

人工晶状体材料的研究进展

孟 微¹, 刘冬梅^{1,2,3}, 毕宏生^{1,2,3}

引用: 孟微, 刘冬梅, 毕宏生, 等. 人工晶状体材料的研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(1): 93-96.

基金项目: 山东省重点研发计划项目 (No.2021LCZX09)

作者单位:¹(250014) 中国山东省济南市, 山东中医药大学;

²(250002) 中国山东省济南市, 山东中医药大学附属眼科医院;

³(250002) 中国山东省济南市, 山东中医药大学眼科研究所

作者简介: 孟微, 女, 山东中医药大学在读硕士研究生, 研究方向: 晶状体疾病。

通讯作者: 刘冬梅, 女, 毕业于山东中医药大学, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 晶状体疾病. 13854191223@163.com

收稿日期: 2023-04-03 修回日期: 2023-11-27

摘要

随着白内障超声乳化吸除联合人工晶状体植入术的广泛应用, 许多白内障患者都恢复了有效视力。术后人工晶状体混浊是评价生物相容性的重要指标, 它会影响患者的视觉质量, 不同材料人工晶状体混浊的表现及危险因素是不同的。然而, 获得较好的视觉质量不是由单一因素决定的, 人工晶状体的材料、患者对人工晶状体的反应等都是影响术后视觉质量的因素。随着科技的不断进步, 越来越多的新材料在人工晶状体领域得到应用, 充分了解不同人工晶状体材料的特性, 为患者选择合适的人工晶状体, 减少材料导致的并发症, 将为患者带来福音。本文就不同人工晶状体材料的特性与人工晶状体植入术后发生混浊的表现及危险因素进行探讨。

关键词: 白内障; 人工晶状体材料; 人工晶状体混浊; 生物相容性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.1.18

Research progress of intraocular lens materials

Meng Wei¹, Liu Dongmei^{1,2,3}, Bi Hongsheng^{1,2,3}

Foundation item: Key Research and Development Project of Shandong Province (No.2021LCZX09)

¹Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China; ²Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China; ³Eye Institute of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China

Correspondence to: Liu Dongmei. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China; Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China; Eye

Institute of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China. 13854191223@163.com
Received:2023-04-03 Accepted:2023-11-27

Abstract

• With the wide application of phacoemulsification and intraocular lens implantation, many cataract patients have effectively recovered vision. Postoperative intraocular lens opacification is an important indicator for evaluating biocompatibility, as it affects the visual quality of patients. The manifestation and risk factors of opacification vary among different materials used for intraocular lenses. However, better visual quality after surgery is not determined by a single factor. The material of the intraocular lens and the patient's response to the intraocular lens are all factors that affect the postoperative visual quality. With the continuous advancement of technology, an increasing number of new materials are being applied in the field of intraocular lenses. Fully understanding the characteristics of intraocular lens materials, selecting suitable intraocular lens for patients and reducing complications caused by materials will be beneficial to patients. The characteristics of different intraocular lens materials and the risk factors of opacification after intraocular lens implantation were discussed in this paper.

• KEYWORDS: cataract; intraocular lens material; intraocular lens opacity; biocompatibility

Citation: Meng W, Liu DM, Bi HS. Research progress of intraocular lens materials. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(1): 93-96.

0 引言

人工晶状体 (intraocular lens, IOL) 为人工合成材料制成的眼内透镜, 常用于白内障摘除术后无晶状体眼的矫正^[1]。随着越来越多的年轻患者植入 IOL 以及预期寿命的增加导致 IOL 在眼中的预期存在时间显著增加。因此, IOL 物理化学性质应使它长时间保持其光学特性, 能够在眼内存在数十年。这就需要更好的生物相容性, 即在短期 (几个月)、中期 (几年) 或长期 (几十年) 内不引起炎症或组织反应, 并具有优异光学性能 (恢复患者视力并保持 IOL 清晰度和形状)^[2]。术后 IOL 混浊是评价生物相容性的重要指标, IOL 混浊会影响患者的视觉质量, 严重者可能需要 IOL 置换。因此, 为患者选择最适合的 IOL 来减少材料所带来的并发症是手术医生需要考虑的首要问题, 本文阐述了不同材料 IOL 的特点、IOL 混浊的不同表现形式及其发生的危险因素, 期望帮助眼科医生更深层次地了解 IOL 材料。

1 IOL 材料的分类

随着科技的发展,目前国内外 IOL 的材料发展较快,呈多元化发展,可折叠 IOL 已成为主要趋势,主要有水凝胶、丙烯酸酯、硅凝胶等,人们不断探索更合适的 IOL 材料,取得了一定的进展,出现了一些新型材料。

1.1 聚甲基丙烯酸甲酯 IOL 聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethyl methacrylate, PMMA) IOL 有比重低(1.19)、折射率高(1.491)、光学质量良好等特点^[3]。不会被机体的生物氧化反应所降解、对机体的生物反应较轻、对老化以及环境中其他变化的抵抗力很强、能透过较宽范围的波长,包括紫外光谱。但 PMMA 只能生产硬性 IOL,不能通过小切口植入,术后恢复时间长且易造成散光。因此随着微创手术的发展,折叠式 IOL 在临床上大量使用,该材质 IOL 使用逐渐减少,仅部分用于 IOL 睫状沟中植入和白内障扶贫手术中使用^[2]。

1.2 水凝胶 IOL 水凝胶 IOL 是聚甲基丙烯酸羟乙酯和羟乙基丙烯酸甲酯的聚合物组成。含水量高,化学稳定性好,前房生物相容性较好,植入后炎症和渗出反应较轻。但由于水凝胶具有渗水性,可使眼内的代谢物进入 IOL 内部而引起黏附和污染,导致 IOL 透明度降低,研究发现水凝胶 IOL 植入眼内后会形成羟基磷灰石,即“毒性晶状体综合征”,目前其在临床上的应用已日趋减少^[4]。

1.3 丙烯酸酯 IOL 丙烯酸酯 IOL 根据材质表面极性可分为亲水性、疏水性、表面疏水处理的亲水性 IOL 三种类型。亲水性丙烯酸酯是由甲基丙烯酸羟乙酯和甲基丙烯酸甲酯通过化学交联共聚结合而成。对硅油的黏附很少,适用于葡萄膜炎、玻璃体切除联合硅油填充患者^[5-6]。但其亲水表面给细胞的增生和迁移提供了合适的基质,可导致晶状体上皮细胞增殖而增加前、后囊膜混浊的可能性。疏水性丙烯酸由苯乙酸酯和苯乙基丙烯酸甲酯的多聚物组成,其疏水表面易于与后囊膜黏着,可抑制晶状体上皮细胞迁移,故前、后囊膜混浊的发生率较低^[7]。但材料自身闪烁会影响患者术后的视觉质量^[8]。表面疏水处理的亲水性丙烯酸酯材料既保留了亲水性良好的光学成像质量,又通过表面疏水处理减少了后发性白内障 (posterior capsular opacification, PCO) 等并发症发生的可能^[9]。

1.4 硅凝胶 IOL 硅凝胶 IOL 由二甲基乙烯硅氧烷为端基的聚甲基硅氧烷组成,具有惰性、化学性质稳定等特点,易吸附眼内代谢产物和硅油,故玻璃体切除联合硅油填充的患者应慎用。研究表明,硅凝胶 IOL 植入眼内后可引起较重的炎性反应,增加眼内炎的发生率^[10]。现今,该材料已做了诸多改进,并成功交联抗紫外线物质。光可调屈光力 IOL (light adjustable lens, LAL) 是在硅凝胶聚合物基质中均匀埋藏光小体。IOL 植入后经紫外线照射会引起光小体聚合迁移,使 IOL 厚度发生改变,从而实现屈光度的调整。例如,照射光学部中央区域,中央区域的光小体相互聚合,从而增加中央区的厚度,使 IOL 变凸,矫正远视。相反,对周边区域进行照射,光小体向周边迁移,中央区变平,类似凹透镜的形状,矫正近视。获得期望的屈光度后,经紫外线照射,可锁定屈光度。LAL 后表面有紫外线保护层,可避免损伤视网膜。LAL 对术后遗留的近视、远视、散光均有效,最多可矫正 2.0 D 的屈光不正,为术前无法配合或不能准确测量和计算 IOL 度数的患者(儿童、角膜屈

光手术后)提供获得精准 IOL 度数的机会,改善术后的屈光不正^[11]。

1.5 记忆型 IOL 记忆型 IOL 是一种聚合物,是由甲基丙烯酸甲酯、羟乙基甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸酯羟基苯酚及乙二醇二丙烯酸酯交联聚合而成的三维共价网状结构。此材料具有温敏特性,在低于 25 °C 环境下质硬,将其加温变软后卷曲,冷却后可使其成硬性卷筒形状。手术中将其通过小切口植入眼内。经体温加热,IOL 将依靠“记忆”缓慢恢复初始形状。可制成亲水性或疏水性 IOL,具有良好的生物相容性,术后炎症反应轻,可以用于糖尿病、青光眼患者^[12]。

1.6 纳米材料 IOL 一些纳米材料具有光热转换特性,可在近红外光(700-1400 nm 波长)的照射下将光能转化为热能,这类利用光热转换产生的能量进行治疗的手段被统称为光热治疗 (photo thermal therapy, PTT), PTT 已在抗肿瘤和抗感染两大医学研究领域表现出了优异的应用潜能^[13],目前已将其应用于 IOL 领域即光热 IOL,常应用于光热 IOL 的纳米材料有碳基纳米复合材料(如石墨烯衍生物和碳纳米管)、金属纳米材料(如金纳米棒)、聚合物和其他纳米复合材料(如聚多巴胺)^[14]。此外,不含有毒重金属的羧化 CuInS/ZnS 纳米量子点也用于光热 IOL 的开发^[15]。兔眼实验研究结果表明,光热 IOL 具有优异的生物相容性和光学性能,并具有区域限制性光热效应,能够准确地消除晶状体上皮细胞,且不会影响眼中的其他组织,从而预防 PCO 的进展^[16]。研究表明,光热 IOL 在白内障术后预防 PCO 和眼内感染等临床应用中有良好的应用前景^[17]。

1.7 交联聚烯烃 IOL 交联聚烯烃 IOL 由聚异丁烯嵌段共聚物的交联产物交联聚异丁烯(异丁烯、4-乙烯基苯并环丁烯及苯乙烯单体)制成,这类生物医用材料在人体内不氧化、不水解、酶稳定性好,具有优异的生物相容性,聚异丁烯嵌段共聚物目前已在微创青光眼引流阀及心血管等疾病等领域广泛应用,适于人体长期植入^[18]。交联聚异丁烯是首次在 IOL 领域使用,前期动物实验研究发现该 IOL 与周围的眼内组织反应与对照组 IOL (AcrySof IOL) 无统计学差异^[19]。该材料同时具有高折射率和高阿贝值(阿贝数约为 50,折射率约为 1.52),拉伸率大,可在满足大光学面的同时实现微切口植入,IOL 薄而轻,植入后色差小、像质高^[20]。传统的 IOL 直径通常为 6.0 mm,该 IOL 直径为 6.5 mm,可减少术后眩光的发生^[21]。目前该 IOL 已在人眼临床试验阶段,期待未来能给白内障医生带来更多的选择。

1.8 胶原聚合物 IOL 有晶状体眼人工晶状体 (intraocular contact lens, ICL) 目前常植入在正常晶状体前表面和虹膜后表面之间的后房空间,用来矫正高度近视和散光,其材质是从猪角膜、巩膜提取 IV 型胶原与甲基丙烯酸羟乙酯聚合成的胶原聚合物 (collamer)^[22]。因人体晶状体前囊膜主要由 IV 型胶原构成,故其在眼内生物相容性很高^[23]。collamer 能在表面自然沉淀一层纤连蛋白,防止被识别为异物,避免排斥反应^[24]。其含水量为 34%,透光率为 99%,折射率为 1.45,具有高弹性、高机械强度等特点,具有水溶性,能保证对气体(氧气和二氧化碳)、代谢物和营养物质的良好通透。研究表明,紫外线辐射过量可引起白

内障, collamer 对波长小于 387 nm 的紫外线吸收率大于 90%, 部分专家认为对白内障的发生具有一定预防作用, 并可对视神经和视网膜产生一定的保护^[25]。

2 IOL 混浊的不同表现形式及危险因素

IOL 混浊的表现形式及危险因素是多种多样的, 尽管不断改进制造和进行严格的生物相容性测试, 但各型 IOL 仍有发生混浊的报道^[26], 不断引起广大眼科医师的关注。这些混浊的临床意义是可变的, 有些仅产生较小的视力损害, 而另一些导致严重的视力障碍的需要 IOL 置换^[5]。通常与所使用的 IOL 材料的类型和/或 IOL 的制造工艺有关。也可能受到手术技术、共存眼部病变以及局部和全身用药的影响。其表现形式主要包括雪花变性、褐色变性、钙化、闪辉、微闪辉等^[27-28]。

2.1 雪花变性 紫外线照射引起 IOL 内有雪花样混浊称为雪花变性, 它是一种进展缓慢的疾病, 可导致透光率降低和光散射水平升高^[29]。主要发生在 PMMA 中, 混浊通常聚集在 IOL 前部中央区域, 具有“颗粒”或“晶体”的外观, 局部发白变色, 但 IOL 的外围部分没有混浊^[30], 这可能因为 IOL 的外围部分被虹膜覆盖, 因此雪花变性被认为与 IOL 长期暴露于紫外线光造成 PMMA 材料降解有关^[31]。

2.2 褐色变性 硅胶 IOL 在术后 6 wk 内可能会出现褐色变性, 通常出现在 IOL 中心部, 其发生的原因可能更倾向于制造过程中的缺陷^[32]。研究表明, 在灭菌时由于 IOL 浸入水蒸汽, 会导致水蒸汽扩散到硅胶材料引起光散射, 这可能是由于固化过程的某些异常或大聚合物的不完全提取造成的^[33]。

2.3 钙化 钙化表现为位于 IOL 表面或下方的沉积物, 由钙和磷酸盐组成。钙化的确切病理机制尚不完全清楚, 并且这个过程是不可逆转的。最常见于亲水性丙烯酸 IOL, 通常在植入后 6 mo 以上出现^[34]。此外, 具有疏水性表面的亲水性 IOL 中也有发生钙化报道^[35]。Neuhann 等^[36] 研究中发现钙化分为 3 种主要类型: 原发性钙化、继发性钙化和假阳性钙化^[37]。原发性钙化与 IOL 本身的制造或储存问题有关, 早期的报告在钙化区域内发现了有机硅沉积物, 可能来自 IOL 输送系统中的有机硅垫圈^[38], 大多数亲水性 IOL 的钙化为原发性钙化。继发性钙化可能与眼部环境的变化或眼内制剂的引入有关^[39]。例如, 糖尿病患者房水中的钙和磷酸盐浓度较高^[40]。在前房或玻璃体腔注射气体或空气后, 钙化通常出现在与空气或气体接触的 IOL 表面。假阳性钙化是继发于类似钙的沉积物^[36], 因其病理特征被误认为是钙化, 例如, 沉积在 IOL 表面上的干燥黏弹性剂或平衡盐溶液的钙染色呈阳性。不论钙化的原因是什么, 都会导致视觉功能显著下降, 最终都需要 IOL 置换^[41]。

2.4 闪辉 闪辉是 IOL 中出现小液泡, 形成的机制与 IOL 内存在微孔(材料不均匀造成)有关。这些微孔可吸收水形成微液泡, 其尺寸通常在 1-20 μm 变化。闪辉最常见于疏水性丙烯酸 IOL 中, 由于微液泡的折射率与 IOL 材料不同, 因此它在裂隙灯检查时表现为闪光的折射粒子^[32]。它们可分布在 IOL 中, 但多见于前后表面^[42]。研究表明, 低含水量(疏水性丙烯酸材料通常含有 <0.5% 的水)可能是闪辉的部分原因^[27]。IOL 的制造方法、包装、温度变化也可能对闪辉的形成及其材料本身产生影响^[43]。此

外, 血水屏障(BAB)和眼内炎症因子的分解也可能对闪辉的发展产生重大影响, BAB 在糖尿病、葡萄膜炎、术后炎症、青光眼中受到损伤, 这些病理情况可能会诱导闪辉的形成^[38]。在大多数情况下, 闪辉不会影响视力或需要 IOL 置换^[32]。但 Weindler 等^[44] 研究发现, 在重度闪辉中, 调制传递函数和 Strehl 比会降低。

2.5 次表面纳米闪辉 次表面纳米闪辉(subsurface nanoglistenings, SSNGs)与闪辉一样是一种与液体相关的现象, 主要出现在疏水性丙烯酸 IOL 中^[45]。但液体填充的间隙比闪辉中的要小得多, 它们的尺寸小于 200 nm^[46], 大多分布在 IOL 的近表面。当在切线光下检查时, 它会产生明显的白色变色^[47]。SSNGs 表现为 IOL 表面上的光散射, 一些患者可能会出现视力下降、对比敏感度受损和眩光。虽然大多数研究报告称 SSNGs 对视觉功能没有不良影响, 一般不需要 IOL 置换, 但可能造成视力不稳定^[48-49]。

3 展望

与所有植入材料一样, IOL 与眼内环境的相互作用会受到材料特性的影响。IOL 的混浊与材料制造工艺、温度有关, 也受到手术技术、共存眼部病变以及局部和全身用药的影响, 混浊显然是多因素导致的, 仍需要进一步的研究。IOL 混浊的表现不同对视觉质量的影响也不同, 闪辉对视觉质量的影响较少, 很少需要干预, 但其它钙化、变性对视力影响较大, 可能需要 IOL 置换, 近年来, 术中急性 IOL 混浊的情况也时有发生, 广大医生还需要继续努力来揭示其潜在机制。

医生术前充分了解不同 IOL 的特性及混浊的危险因素, 了解患者眼部、全身疾病史, 根据患者自身情况选择更适合的 IOL, 可能减少术后发生 IOL 混浊的几率, 为患者取得更好的视觉效果。目前, IOL 材料的发展已解决切口大、炎症反应重、角膜内皮损伤等问题, 保证了 IOL 植入眼内的安全性, 新材料将解决眩光、PCO 等问题, 提高患者的视觉质量将成为 IOL 未来发展的趋势。

总之, 随着科学技术的不断提高, 纳米材料、交联聚烯烃等新材料在 IOL 领域的应用, 不久的将来, 将会给白内障患者创造一个远离黑暗, 充满光明的世界。

参考文献

- [1] 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组, 姚克. 中国人工晶状体分类专家共识(2021年). 中华眼科杂志, 2021, 7: 495-501.
- [2] Stanojevic N, Hull C, O'Brart DP. Clinical and material degradations of intraocular lenses: a review. *Eur J Ophthalmol*, 2020, 30(5): 823-839.
- [3] Zeng L, Fang FZ. Advances and challenges of intraocular lens design. *Appl Opt*, 2018, 57(25): 7363-7376.
- [4] Tetz M, Jorgensen MR. New hydrophobic IOL materials and understanding the science of glistenings. *Curr Eye Res*, 2015, 40(10): 969-981.
- [5] Pålsson S, Pivodic A, Grönlund MA, et al. Cataract surgery in patients with uveitis: data from the Swedish National Cataract Register. *Acta Ophthalmol*, 2023, 101(4): 376-383.
- [6] Abdul-Rahman A, House P, Richards J. Intraocular lens dystrophic calcification after trans-scleral diode laser treatment for a cyclodialysis cleft. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2018, 11: 78-83.
- [7] Zhao Y, Yang K, Li JX, et al. Comparison of hydrophobic and hydrophilic intraocular lens in preventing posterior capsule opacification after cataract surgery: an updated meta-analysis. *Medicine*, 2017, 96

(44):e8301.

[8] Pusnik A, Petrovski G, Lumi X. Dysphotopsias or unwanted visual phenomena after cataract surgery. *Life*, 2022,13(1):53.

[9] 张旻, 蒋永祥. 把握白内障手术的发展趋势与精准运用人工晶状体各种类型的特点. *中华眼科医学杂志(电子版)*, 2019,9(5):257-266.

[10] European Society of Cataract Refractive Surgeons Endophthalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg*, 2007,33(6):978-988.

[11] 陈倩茵, 林振德. 可调屈光力的人工晶状体. *国际眼科纵览*, 2015,39(4):217-223.

[12] Dhoot DS, Flaxel CJ. Early opacification and subsequent clearing of a MemoryLens intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2007,33(4):743-745.

[13] Li J, Zhang W, Ji WH, et al. Near infrared photothermal conversion materials: mechanism, preparation, and photothermal cancer therapy applications. *J Mater Chem B*, 2021,9(38):7909-7926.

[14] 徐经纬. 具有近红外光热转换性能的人工晶状体研究. 浙江大学, 2019.

[15] Mao YY, Yu SR, Kang YY, et al. CuInS/ZnS quantum dots modified intraocular lens for photothermal therapy of posterior capsule opacification. *Exp Eye Res*, 2021,202:108282.

[16] Zhang YD, Zhang CS, Chen SL, et al. Research progress concerning a novel intraocular lens for the prevention of posterior capsular opacification. *Pharmaceutics*, 2022,14(7):1343.

[17] Liu D, Wu QN, Chen W, et al. Nanoporous goldring-integrated photothermal intraocular lens for active prevention of posterior capsular opacification. *Small*, 2022,18(34):e2201098.

[18] 张颖, 郭波, 唐莉. 聚异丁烯嵌段共聚物及其交联产物在眼科的应用. *华西医学*, 2023,38(2):316-320.

[19] Maedel S, Evans JR, Harrer-Seely A, et al. Intraocular lens optic edge design for the prevention of posterior capsule opacification after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021,8(8):CD012516.

[20] Pinchuk L. The use of polyisobutylene-based polymers in ophthalmology. *Bioact Mater*, 2021,10:185-194.

[21] Kirwan C, Nolan JM, Stack J, et al. Determinants of patient satisfaction and function related to vision following cataract surgery in eyes with no visually consequential ocular co-morbidity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015,253(10):1735-1744.

[22] Lackner B, Pieh S, Schmidinger G, et al. Outcome after treatment of ametropia with implantable contact lenses. *Ophthalmology*, 2003,110(11):2153-2161.

[23] Jaitli A, Roy J, Chatila A, et al. Role of fibronectin and IOL surface modification in IOL: lens capsule interactions. *Exp Eye Res*, 2022,221:109135.

[24] 曾瑶琴, 何书喜. 角膜内镜片的发展. *国际眼科杂志*, 2018,18(5):833-835.

[25] 辜臻晟, 盛耀华, 王丽天, 等. 胶原聚合物人体植入材料的生物相容性研究. *中国临床康复*, 2005,9(6):247-249.

[26] Werner L, Apple DJ, Escobar-Gomez M, et al. Postoperative deposition of calcium on the surfaces of a hydrogel intraocular lens 1. *Ophthalmology*, 2000,107(12):2179-2185.

[27] Łabuz G, Knebel D, Auffarth GU, et al. Glistening formation and light scattering in six hydrophobic-acrylic intraocular lenses. *Am J Ophthalmol*, 2018,196:112-120.

[28] Darcy K, Apel A, Donaldson M, et al. Calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses following secondary surgical procedures in the anterior and posterior segments. *Br J Ophthalmol*, 2019,103(12):1700-1703.

[29] Michelson J, Werner L, Ollerton A, et al. Light scattering and

light transmittance in intraocular lenses explanted because of optic opacification. *J Cataract Refract Surg*, 2012,38(8):1476-1485.

[30] Dahle N, Werner L, Fry L, et al. Localized, central optic snowflake degeneration of a polymethyl methacrylate intraocular lens: clinical report with pathological correlation. *Arch Ophthalmol*, 2006,124(9):1350-1353.

[31] Garrott H, O'Day J. Snowflake degeneration of an intraocular lens. *Clin Exp Ophthalmol*, 2004,32(5):534-535.

[32] Durr GM, Ahmed IIK. Intraocular lens complications: decentration, uveitis-glaucoma-hyphema syndrome, opacification, and refractive surprises. *Ophthalmology*, 2021,128(11):e186-e194.

[33] Wang XC, Wu XM, Dai YH, et al. Intraoperative and postoperative intraocular lens opacifications: analysis of 42545 cases. *J Ophthalmol*, 2021,2021:1285947.

[34] 谢晋, 刘廷, 黄钰森, 等. 亲水性丙烯酸酯人工晶状体植入术后远期混浊的临床与试验研究. *中华眼科杂志*, 2021,57(7):512-518.

[35] Bompastor-Ramos P, Póvoa J, Lobo C, et al. Late postoperative opacification of a hydrophilic-hydrophobic acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2016,42(9):1324-1331.

[36] Neuhann IM, Kleinmann G, Apple DJ. A new classification of calcification of intraocular lenses. *Ophthalmology*, 2008,115(1):73-79.

[37] Costa JF, Bompastor-Ramos P, Marques M, et al. Large-scale opacification of a hydrophilic/hydrophobic intraocular lens. *Eur J Ophthalmol*, 2020,30(2):307-314.

[38] Grzybowski A, Markeviciute A, Zemaitiene R. A narrative review of intraocular lens opacifications; update 2020. *Ann Transl Med*, 2020,8(22):1547.

[39] Kanclerz P, Yildirim TM, Khoramnia R. A review of late intraocular lens opacifications. *Curr Opin Ophthalmol*, 2021,32(1):31-44.

[40] Kim CJ, Choi SK. Analysis of aqueous humor calcium and phosphate from cataract eyes with and without diabetes mellitus. *Korean J Ophthalmol*, 2007,21(2):90-94.

[41] Yildirim TM, Auffarth GU, Łabuz G, et al. Material analysis and optical quality assessment of opacified hydrophilic acrylic intraocular lenses after pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol*, 2018,193:10-19.

[42] Rønbeck M, Behndig A, Taube M, et al. Comparison of glistenings in intraocular lenses with three different materials: 12-year follow-up. *Acta Ophthalmol*, 2013,91(1):66-70.

[43] Philippaki E, O'Brart DP, Hull CC. Comparison of glistenings formation and their effect on forward light scatter between the Acrysof SN60WF and Eternity Natural Uni NW-60 intraocular lenses. *BMJ Open Ophthalmol*, 2020,5(1):e000399.

[44] Weindler JN, Łabuz G, Yildirim TM, et al. The impact of glistenings on the optical quality of a hydrophobic acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2019,45(7):1020-1025.

[45] Werner L. Glistenings and surface light scattering in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2010,36(8):1398-1420.

[46] Hiraoka T, Miyata K, Hayashidera T, et al. Influence of intraocular lens subsurface nanoglistenings on functional visual acuity. *PLoS One*, 2017,12(3):e0173574.

[47] Grzybowski A, Kanclerz P, Beiko GHH. IOLs glistenings and quality of vision. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019,257(12):2795-2796.

[48] Beheregaray S, Yamamoto T, Hiraoka T, et al. Influence on visual function of forward light scattering associated with subsurface nanoglistenings in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2014,40(7):1147-1154.

[49] Rullo J, Lloyd JC. Clinically significant deterioration in the quality of vision as a result of subsurface nanoglistenings in a hydrophobic acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2014,40(2):336-337.