

喷气试验中角膜生物力学效应影响因素的有限元分析

房昭辉, 方利华, 马卫卫

南昌航空大学无损检测与光电传感技术及应用国家地方联合工程实验室, 江西 南昌 330063

【摘要】目的:研究喷气试验中眼内压、喷气压力以及巩膜材料对角膜生物力学效应的影响。**方法:**基于全眼三维模型及轴对称的喷气模型进行有限元分析,根据角膜前表面位移云图结果,结合曲面拟合等方法,分析角膜形态学参数变化,定量分析眼内压、喷气压力以及巩膜材料对角膜生物力学效应的影响。**结果:**当喷气压力峰值以及巩膜刚度一定,改变眼内压时,眼内压为24 mmHg相对于12 mmHg时的最大凹陷角膜顶端位移减少13%,角膜前表面反向曲率半径增加7.3%;眼内压以及巩膜刚度一定,改变喷气压力时,喷气压力峰值为60 kPa相对于20 kPa时的最大凹陷角膜顶端位移增加2.1倍,角膜前表面反向曲率半径减小0.68倍;眼内压以及喷气压力峰值一定,巩膜刚度为基准3倍相对于1/3倍时的最大凹陷角膜顶端位移减少26.8%。**结论:**角膜形变是角膜生物力学特性的反映,是由眼内压、角膜与巩膜材料以及外力作用共同决定,当其中任一参数发生变化,则影响角膜的生物力学效应。

【关键词】喷气试验;角膜;生物力学效应;有限元分析

【中图分类号】R318.01

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)12-1583-06

Influencing factors of corneal biomechanical effect in air-puff test: a finite-element study

FANG Zhaohui, FANG Lihua, MA Weiwei

National Engineering Laboratory for Nondestructive Testing and Optoelectric Sensing Technology and Application, Nanchang Hangkong University, Nanchang 330063, China

Abstract: Objective To study the effects of intraocular pressure, air-jet pressure and scleral material on corneal biomechanical effect in Air-puff Test. **Method** Based on the whole-eye three-dimensional model and the axisymmetric jet model, the finite element analysis was performed. According to the displacement nephogram on anterior corneal surface and combined with surface fitting and other methods, the changes of corneal morphological parameters were analyzed. In addition, the effects of intraocular pressure, air jet pressure and scleral material on corneal biomechanical effect were quantitatively analyzed. **Results** When the peak pressure of ejection and scleral stiffness kept constant, intraocular pressure's increase from 12 mmHg to 24 mmHg made the maximum apical displacement of the cornea reduced by 13%, and the value of the curvature radius of the anterior corneal surface increased by 7.3%. When the intraocular pressure and the scleral stiffness remained constant, the peak pressure of ejection's increase from 20 kPa to 60 kPa made the maximum apical displacement of the cornea increased by 2.1 times, and the curvature radius of the anterior surface reduced by 0.68 times. When the intraocular pressure and gas ejection pressure peak remained constant, the scleral stiffness's increase from 1/3 times to 3 times of the baseline made the maximum apical displacement of the cornea reduced by 26.8%. **Conclusion** Corneal deformation was a reflection of the biomechanical properties of the cornea. It was determined by the combination of IOP, corneal and scleral materials, and external forces. When any of these parameters changed, the biomechanics effect of the cornea was altered.

Keywords: air-puff test; cornea; biomechanics effect; finite element analysis

【收稿日期】2020-04-08

【基金项目】国家自然科学基金(61465010);江西省自然科学基金(20192BAB207035)

【作者简介】房昭辉, 硕士, 主要从事角膜生物力学研究, E-mail: liam-fang@163.com

【通信作者】方利华, 副教授, 主要从事角膜生物力学研究, E-mail: fan-glh71@126.com

前言

眼睛作为人体感官中最重要的器官,主要由角膜、巩膜和晶状体等构成,角膜前凸后凹,形如凸凹透镜,为眼睛提供大部分屈光力,将光线汇聚到视网膜形成影像;巩膜结构坚韧,有支持和保护眼内组织的作用^[1]。眼内压维持在一定范围内,以维持眼球的

正常形态,使各屈光介质界面保持良好的屈光状态,正常的眼压范围为10~21 mmHg。喷气法作为一种动态非接触式测量的方法,广泛用于临床测量,用于研究及探讨角膜的生物力学特性。目前此类仪器包括眼反应分析仪以及可视化角膜生物力学分析仪(Corneal Visualization Scheimpflug Technology, Corvis ST),两者都是往角膜中心喷射气流,使得角膜发生明显的形变,经历从凸到凹再到凸的过程^[2],其示意图如图1所示。

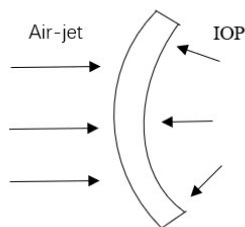


图1 喷气测量法示意图

Fig.1 Schematic diagram of Air-puff test

目前关于此类装置的应用以及与生物力学关系进行了很多的临床测量研究,证明了眼内压(IOP)与中央角膜厚度是评估眼生物力学的重要因素,角膜前表面最大凹陷曲率半径与变形幅度是表征角膜生物力学特性的良好参数^[3-4]。Lopes等^[5]评估了Corvis ST测量的动态角膜参数的重复性和再现性,其结果表明Corvis ST眼压与动态参数的测量具有良好的精度^[6],使用喷气法测量的角膜顶端位移等参数能够评价角膜生物力学特性^[4]。目前已有利用有限元模型分析喷气试验中角膜生物力学特性变化的研究^[7-9],但是缺乏基于全眼三维有限元模型并考虑巩膜材料影响的研究。

本研究旨在探讨眼内压、喷气压力以及巩膜刚度在喷气试验中对角膜形态参数的影响。基于全眼三维有限元模型,结合轴对称的喷气模型,分析眼内压、喷气压力以及巩膜刚度对正视人眼使用喷气法测量时的角膜形态特性影响。

1 模型与方法

1.1 几何模型

Gullstrand提出的模型眼是人们一直提出和改进新模型的研究基础,也是视光学领域应用最广泛的眼光学模型。本文模型基于经典的Gullstrand精密模型眼的数据^[10]。在合理简化和假设的基础上采用参数化的建模方法,利用三维模型设计软件UG建立角膜和巩膜三维实体形态模型。在本研究中,角膜折射率为1.376,角膜顶点厚度为0.5 mm,角膜前表面

曲率半径为7.7 mm,角膜后表面曲率半径为6.8 mm,眼轴长度为24.4 mm。

1.2 材料特性

Woo等^[11]研究表明角膜和巩膜表现出非线性材料特性。这种非线性材料的特性可使用基于Ogden应变能函数的超弹性材料模型来表示,该模型表示了角膜和巩膜的超弹性、各向同性和不可压缩的特性^[12]。其应变能函数可表示为:

$$W = \sum_{i=1}^N \frac{\mu_i}{\alpha_i} (\bar{\lambda}_1^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_2^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_3^{\alpha_i} - 3) + \sum_{k=1}^N \frac{1}{d_k} (J - 1)^{2k} \quad (1)$$

式中, W 是应变能势, $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ 分别为对应主方向的伸长率, J 是变形梯度矩阵的行列式, N, μ_i, α_i 和 d_i 是材料参数,表示材料的超弹性和压缩性。

初始剪切模量 μ 定义为:

$$\mu = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \alpha_i \mu_i \quad (2)$$

初始体积模量 k 的定义如下:

$$k = \frac{2}{d_1} \quad (3)$$

引入角膜的不可压缩性,令 $d_1=0$,则应变能函数变形为:

$$W = \sum_{i=1}^N \frac{\mu_i}{\alpha_i} (\bar{\lambda}_1^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_2^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_3^{\alpha_i} - 3) \quad (4)$$

在研究中,角膜使用的材料拟合参数 $\mu=0.011\ 714\ \text{MPa}$, $\alpha=60.444$;巩膜使用的材料拟合参数 $\mu=0.029\ 873\ \text{MPa}$, $\alpha=123.11$ 。

1.3 喷气模型

喷气试验过程很快,所以可忽略角膜与巩膜组织的黏弹性性质,而只考虑它们的弹性性质,因此选择纯弹性的动态喷气模型^[13]。该模型假设了喷气足迹为轴对称分布^[14-15],其式如下:

$$P_{\text{jet}}(X, t) = P_{\text{peak}} \exp(-dr^2) \exp\left[-b\left(\frac{t}{T} - \frac{1}{2}\right)^2\right], \quad r^2 < R^2 \quad (5)$$

式中, R 表示角膜前表面喷气足迹的规定半径(mm); r 表示角膜前表面上任意一点与气吹中心的距离(mm); P_{peak} 表示喷气的峰值压力(kPa); T 表示喷气总时间(ms); b, d 分别表示控制时间的压力分布的参数。

研究中,将以上公式中的数值具体化: $R=1.5\ \text{mm}$, $T=30\ \text{ms}$, $d=0.44$, $b=25$

1.4 有限元模型

将上述建立的角膜和巩膜三维实体形态模型输入有限元分析软件Ansys中,根据角膜与巩膜的形状

与特征,设置不同的网格划分尺寸,采用六面体网格划分。在本研究使用的模型中角膜节点数为:27 205,网格单元数为:7 693;巩膜节点数为:63 973,

网格单元数为:17 926。对划分网格后模型施加喷气压力后结果云图如图2所示。

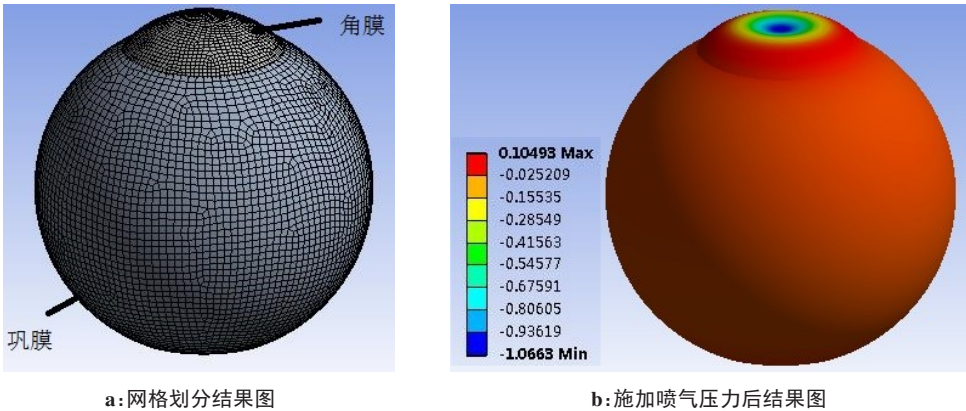


图2 网格划分及施加喷气压力后结果图
Fig.2 Grid generation and spray pressure results

因为巩膜后极处受到视神经束与其他生物组织的约束,固定作用强,故可作为本研究模型的边界约束条件,在模型的巩膜后极视神经处设置固定约束。同时建立了眼球内表面封闭的液腔模型,通过内表面设置压力的方式,模拟眼内压的影响。

2 结果

2.1 眼内压对喷气试验的影响

基于建立的全眼三维有限元模型,利用轴对称的喷气模型,设置喷气压力峰值 P_{peak} 为40 kPa,改变不同的IOP,IOP值分别为12、15、18、21、24 mmHg。根据有限元分析的角膜前表面位移结果云图,通过曲面拟合等方法,可得到喷气压力峰值为40 kPa时,不同眼内压下的角膜形态学参数:最大凹陷时间、顶端位移、最大凹陷时角膜前表面反向曲率半径,结果如表1所示。

表1 喷气压力峰值为40 kPa时,不同眼内压下的角膜形态学参数
Tab.1 Corneal morphological parameters under different intraocular pressures when the peak value of air-jet pressure was 40 kPa

IOP	最大凹陷时间/ms	顶端位移/mm	角膜前表面反向曲率半径/mm
12 mmHg	15.2	1.150 6	5.478 5
15 mmHg	14.8	1.120 0	5.561 4
18 mmHg	14.6	1.087 1	5.649 0
21 mmHg	14.4	1.045 8	5.730 1
24 mmHg	14.0	1.000 2	5.881 0

由图3a可知:喷气压力峰值为40 kPa时,不同眼内压的角膜顶端位移在喷气过程中都是先增大后减小,且都在14.6 ms附近达到最大凹陷;由图3b可知,喷气压力峰值为40 kPa时,最大凹陷时角膜顶端位移随着眼内压的增加而减少,眼内压为24 mmHg相对于12 mmHg时的角膜最大凹陷顶端位移减少13%;由图3c可知,喷气压力峰值为40 kPa时,最大凹陷时角膜前表面曲率半径随着眼内压的增加而增加,眼内压为24 mmHg相对于12 mmHg时的角膜前表面曲率半径增加7.3%。结果表明,喷气压力一定,不同眼内压下的角膜形态学参数不同,眼内压越低角膜越易于变形,眼内压越高,角膜越难以变形。

2.2 喷气压力对喷气试验的影响

基于全眼三维有限元模型,利用数值化的喷气模型,设置IOP值为18 mmHg,分别设置喷气压力峰值 P_{peak} 为20、30、40、50、60 kPa。根据有限元分析的角膜前表面位移结果云图,通过曲面拟合等方法,可得到IOP为18 mmHg时,不同喷气压力下的角膜形态学参数:最大凹陷时间、顶端位移、最大凹陷时角膜前表面反向曲率半径,结果如表2所示。

由图4a可知,当眼内压固定为18 mmHg时,不同喷气压力下角膜顶端位移在喷气过程中都是先增大后减小,且在14.6 ms附近达到最大凹陷;由图4b可知,当眼内压固定为18 mm Hg时,角膜最大凹陷顶端位移随着喷气压力的增大而增大,喷气压力峰值为60 kPa相对于20 kPa时的角膜最大凹陷顶端位移增加2.1倍;由图4c可知,当眼内压固定为18 mmHg

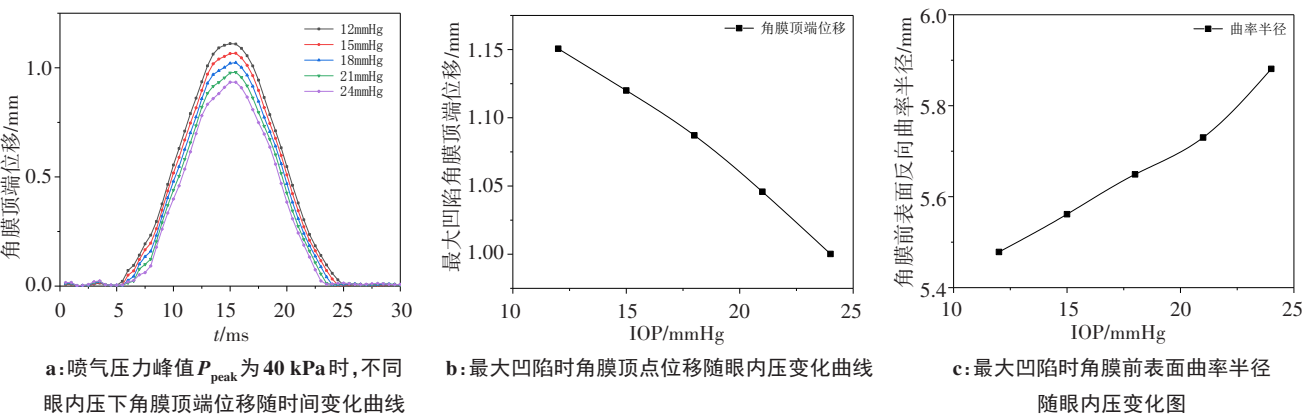


图3 眼内压影响分析结果图
Fig.3 The effects of intraocular pressure

表2 眼内压为 18 mmHg 时,不同喷气压力下角膜形态学参数
Tab.2 Morphological parameters of cornea under different air-jet pressures when the intraocular pressure was 18

P_{peak}	最大凹陷时间/ms	顶端位移/mm	角膜前表面反向曲率半径/mm
20 kPa	14.2	0.508 76	13.868 2
30 kPa	14.4	0.811 59	7.390 9
40 kPa	14.6	1.087 10	5.649 0
50 kPa	14.8	1.348 70	4.833 5
60 kPa	15.0	1.590 80	4.421 3

时,角膜前表面曲率半径随着喷气压力的增加而减少,喷气压力峰值为 60 kPa 相对于 20 kPa 时的角膜前表面曲率半径减小 0.68 倍。结果表明,在眼内压一定的情况下改变喷气压力,对结果影响较大,当喷气压力过大时,角膜变形幅度则过大;喷气压力较小时,角膜形变较小,不利于喷气试验参数的测量。

2.3 巩膜刚度对喷气试验的影响

角膜的材料参数保持不变,改变巩膜材料参数,分析巩膜材料参数对喷气试验中角膜形态学参数的影响。将上述巩膜刚度设为基准,改变其刚度为基

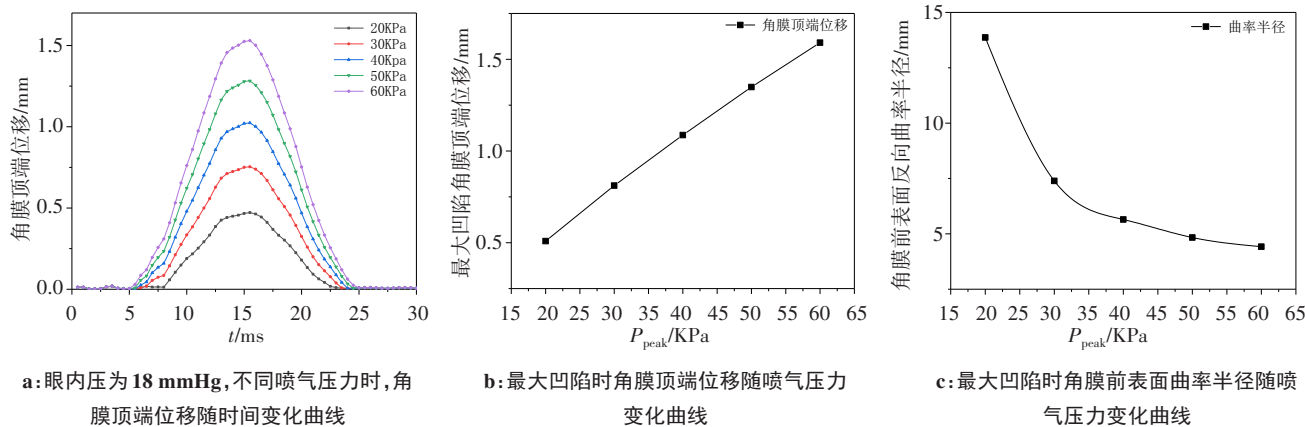


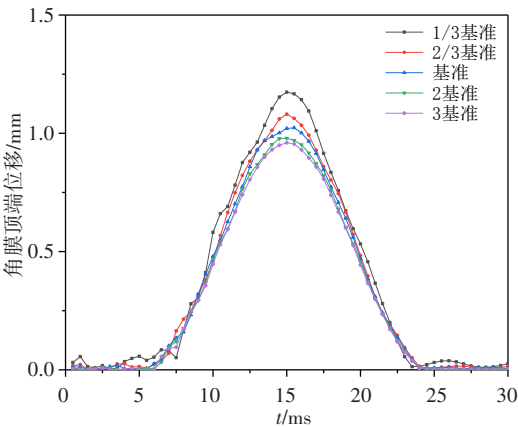
图4 眼内压为 18 mmHg 时,喷气试验结果
Fig.4 The effects of air-jet pressure when the intraocular press was 18 mmHg

准的 1/3、2/3、2 以及 3 倍,喷气压力峰值 P_{peak} 设置为 40 kPa, IOP 设为 18 mmHg,分析在不同巩膜刚度下的角膜的生物力学特性变化情况。根据有限元分析的角膜前表面位移结果云图,通过曲面拟合等方法,可得到喷气压力峰值为 40 kPa、眼内压为 18 mmHg 时,不同巩膜刚度下的角膜形态学参数:最大凹陷时间、顶端位移、前表面反向曲率半径,结果如表 3 所示。

由图 5a 可知:设置眼内压为 18 mmHg,喷气压力峰值为 40 kPa 时,不同巩膜刚度下角膜顶端位移在喷气过程中都是先增大后减小,且在 14.6 ms 附近达到最大凹陷;由图 5b 可知,设置眼内压为 18 mmHg,喷气压力峰值为 40 kPa 时,角膜最大凹陷时顶端位移随着巩膜刚度的增加而减少,巩膜刚度为基准 3 倍时相对于 1/3 倍时的角膜最大凹陷顶端位移减少 26.8%。结果表明,巩膜的材料性质对喷气试验中角

表3 不同巩膜刚度下的角膜形态学参数
Tab.3 Corneal morphological parameters under different scleral stiffness

巩膜刚度	最大凹陷时间/ms	顶端位移/mm	前表面反向曲率半径/mm
1/3 倍	14.6	1.322 80	5.281 9
2/3 倍	14.6	1.095 10	5.696 7
基准	14.6	1.087 10	5.649 0
2 倍	14.4	1.002 50	5.733 9
3 倍	14.2	0.968 81	5.809 2

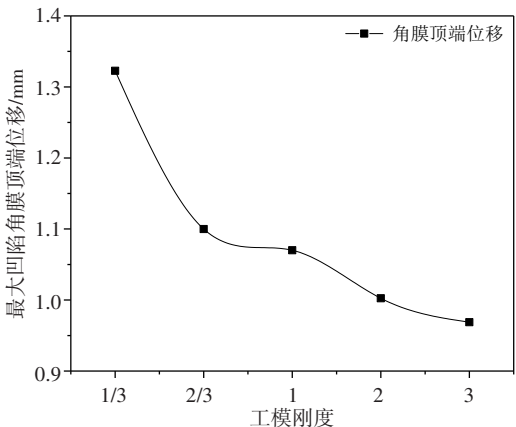


a: 不同巩膜刚度时角膜顶端位移随时间变化曲线

膜形态特性的反应非常重要,巩膜越硬,角膜变形的局限性越大,同一角膜的变形响应随巩膜性质的变化而显著变化。

3 讨论

本研究基于全眼三维有限元模型,利用轴对称的喷气模型,理论分析了眼内压、喷气压力以及巩膜刚度对喷气试验中角膜形态特性的影响。结果表明,眼内压、喷气压力以及巩膜刚度对于喷气试验过程中角膜形态参数都至关重要。



b: 最大凹陷时角膜顶点位移随眼内压变化曲线

图5 不同巩膜刚度喷气试验结果
Fig.5 The effects of scleral stiffness

保持喷气压力以及巩膜刚度不变,最大凹陷时角膜顶端位移等参数随着眼内压的变化而改变,随着眼内压的增加,角膜越难以压陷变形,角膜顶端位移逐渐减少。保持眼内压以及巩膜刚度不变,角膜顶端位移随着喷气压力的增大而增大,随着喷气压力的逐渐增加,角膜越易于压陷变形。保持眼内压以及喷气压力不变,对于改变巩膜刚度而言,随着巩膜刚度的增大,最大凹陷时角膜顶端位移逐渐减少,表明了喷气试验结果受巩膜刚度的影响,随着巩膜刚度的增大,越难以压陷变形,进而使得角膜顶端位移逐渐减少。

顶点位移可以视为临床中测量患者眼内压的重要参数,非接触式眼压测量中,对于高眼压患者,空气喷射压力应大于 30 kPa,以使得角膜发生明显形变,利于角膜参数的测量;对于低眼压患者,喷气压力防止过高。在临床治疗青光眼等眼科疾病时,需要对巩膜进行处理,在后续测量眼压时可能导致眼压测量不准确,因为巩膜的改变影响了角膜的形态参数,进而改变了眼内压的测量结果。

本文主要基于人眼三维有限元模型分析了正常人眼在接受喷气试验时角膜部分形态学参数的变

化。然而随着年龄的增长,角膜的生物力学特性会呈下降趋势^[16-17],当眼睛处于病理状态时,如圆锥角膜等^[18],接受屈光手术后,角膜的生物力学特性也会发生改变^[19]。目前研究已表明,角膜生物力学特性的改变,会影响眼内压参数的测量^[20]。所以,在以后的研究中我们要分析喷气试验中处于病理状态的人眼角膜生物力学特性,同时探讨接受屈光手术后的角膜生物力学特性。

4 结论

本文基于全眼三维模型及轴对称的喷气模型研究了眼内压、喷气压力以及巩膜材料在喷气过程中对角膜生物力学效应的影响,有限元分析结果表明,角膜形变是角膜生物力学效应的反映,是由 IOP、角膜与巩膜材料以及外力作用共同决定,当其中任一参数发生变化,则影响角膜的形态参数发生改变。

基于有限元分析了眼内压、喷气压力以及巩膜刚度对角膜生物力学效应的影响,对于实际工作中的不同个体可以采取个体化的方案,可以有效辅助于眼科疾病的诊断与治疗。

【参考文献】

- [1] 蔡友欢, 李海祥, 刘太祥, 等. 眼组织生物力学的研究[J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(5): 869-872.
CAI Y H, LI H X, LIU T X, et al. A review: biomechanics of ocular tissue[J]. International Eye Science, 2017, 17(5): 869-972.
- [2] SIMONINI I, ANGELILLO M, PANDOLFI A. Theoretical and numerical analysis of the corneal air puff test[J]. J Mech Phys Solids, 2016, 93: 118-134.
- [3] YANG Y F, ZHANG J, WANG X H, et al. Simulation of corneal tissue mechanical deformation due to laser thermokeratoplasty: a finite element methods study[J]. Australas Phys Eng Sci Med, 2009, 32(4): 220-225.
- [4] VINCIGUERRA R, ELSHEIKH A, ROBERTS C J, et al. Influence of pachymetry and intraocular pressure on dynamic corneal response parameters in healthy patients[J]. J Refract Surg, 2016, 32(8): 550-561.
- [5] LOPES B T, AMBRISIO R, KOPROWSKI R, et al. Repeatability and reproducibility of intraocular pressure and dynamic corneal response parameters assessed by the corvis ST[J]. J Ophthalmol, 2017, 2017(1): 8515742.
- [6] 祖培培, 王雁, 左彤, 等. 角膜生物力学眼压分析仪 Corvis ST 测量值的重复性与一致性研究[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2013, 15(5): 261-265.
ZU P P, WANG Y, ZUO T, et al. Preliminary study of the repeatability and agreement of scheimpflug noncontact tonometry (Corvis ST)[J]. Chinese Journal of Optometry Ophthalmology and Visual Science, 2013, 15(5): 261-265.
- [7] AUDREY N B, CYNTHIA J, MATTHEW A. Biomechanical impact of the sclera on corneal deformation response to an air-puff: a finite-element study[J]. Front Bioeng Biotech, 2019, 6(1): 210.
- [8] ARIZA-GRACIA M Á, ZURITA J F, PIERO D P, et al. Coupled biomechanical response of the cornea assessed by non-contact tonometry: a simulation study[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0121486.
- [9] 陈维毅, 李晓娜, 高志鹏. 眼力学研究进展[J]. 医用生物力学, 2016, 31(4): 340-346.
CHEN W Y, LI X N, GAO Z P. Advances in ocular biomechanics[J]. Journal of Medical Biomechanics, 2016, 31(4): 340-346.
- [10] VOJNIKOVIĆ B, TAMAJO E. Gullstrand's optical schematic system of the eye--modified by Vojniković & Tamajo[J]. Coll Antropol, 2013, 37(Suppl 1): 41-45.
- [11] WOO S L, KOBAYASHI A S, SCHLEGEL W A, et al. Nonlinear material properties of intact cornea and sclera[J]. Exp Eye Res, 1972, 14(1): 29-39.
- [12] YU J G, BAO F J, FENG Y F, et al. Assessment of corneal biomechanical behavior under posterior and anterior pressure[J]. J Refract Surg, 2013, 29(1): 64-70.
- [13] HAN Z, TAO C, ZHOU D, et al. Air puff induced corneal vibrations: theoretical simulations and clinical observations[J]. J Refract Surg, 2014, 30(3): 208-213.
- [14] SIMONINI I, PANDOLFI A. The influence of intraocular pressure and air jet pressure on corneal contactless tonometry tests[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2016, 58: S1751616115002714.
- [15] MONTANINO A, ANGELILLO M, PANDOLFI A, et al. Modeling with a meshfree approach the cornea-aqueous humor interaction during the air puff test[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2017, 77: S1751616117304101.
- [16] BAK-NIELSEN S, PEDERSEN I B, IVARSEN A, et al. Repeatability, reproducibility, and age dependency of dynamic scheimpflug-based pneumotonometer and its correlation with a dynamic bidirectional pneumotonometry device[J]. Cornea, 2015, 34(1): 71-77.
- [17] 张海霞, 李林, 张昆亚, 等. 兔眼角膜生物力学特性的年龄相关性[J]. 医用生物力学, 2014, 29(3): 271-275.
ZHANG H X, LI L, ZHANG K Y, et al. Age-related changes in biomechanical properties of rabbit corneas[J]. Journal of Medical Biomechanics, 2014, 29(3): 271-275.
- [18] 田磊, 王丽强, 孟晓丽, 等. 应用可视化角膜生物力学分析仪评估不同阶段圆锥角膜生物力学特征[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2014, 16(5): 268-273.
TIAN L, WANG L Q, MENG X L, et al. Assessment of corneal biomechanical properties using corneal visualization Scheimpflug technology at different stages of keratoconus[J]. Chinese Journal of Optometry Ophthalmology and Visual Science, 2014, 16(5): 268-273.
- [19] FRANCIS M, KHAMAR P, SHETTY R, et al. In vivo prediction of air-puff induced corneal deformation using LASIK, SMILE, and PRK finite element simulations[J]. Invest Ophth Vis Sci, 2018, 59(13): 5320-5328.
- [20] PRATA T S, LIMA V C, GUEDES L M, et al. Association between corneal biomechanical properties and optic nerve head morphology in newly diagnosed glaucoma patients[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2012, 40(7): 682-688.

(编辑:陈丽霞)