

人眼有限元建模与仿真的研究进展

赵亚丽, 戴培山, 李 玲, 盛韩伟, 吴 静

中南大学地球科学与信息物理学院生物医学工程系, 湖南 长沙 410083

【摘要】目的:眼组织生物力学、生物热传递、电磁场分布等生理病理信息在眼部疾病诊治中有重要意义。目前的成像和测量技术难于对以上眼的生理病理变化进行量化分析, 有限元建模仿真的引入为这些信息的定量分析提供了可行方案。本文对近年来人眼有限元建模与仿真的研究进展进行综述。**方法:**首先介绍了眼有限元建模仿真的基本方法。接下来, 采取由局部到整体、从前到后的结构顺序重点对眼有限元建模仿真的研究进展进行了归类总结, 讨论了这些模型构建与仿真在眼科研究中的应用。**结果:**分析了有限元建模与仿真在角膜、虹膜、房水、晶状体、玻璃体、视神经乳头、巩膜等局部区域生理病理研究中的应用。分析了基于整体模型对眼部生物热传递和与外力相关的眼组织受力分析的研究现状。**结论:**人眼建模仿真的研究深化了对眼部生理学和病理学的认识。但由于眼组织生理参数和物理属性测定困难, 有限元建模与仿真的运行环境特殊, 分析过程复杂, 难以推广至个体化的临床实时分析。人眼建模仿真研究重要的发展趋势是: 融合先进的成像技术和参数化建模技术构建精细人眼整体形态模型; 在体测量物理属性; 对构建的模型赋予各向异性、非线性、粘弹性等属性, 使模型属性更接近眼组织真实属性; 将仿真结果与合理的动物实验相结合。

【关键词】人眼; 有限元分析; 生物力学; 局部建模; 整体建模

【DOI 编码】doi:10.3969/j.issn.1005-202X.2015.02.011

【中图分类号】R318

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)02-0203-04

The Research Development of Human Eye Finite Element Modeling and Simulation

ZHAO Ya-li, DAI Pei-shan, LI Ling, SHENG Han-wei, WU Jing

Department of Biomedical Engineering, School of Geoscience and Info-Physics, Central South University, Changsha 410083, China

Abstract: Objective Physiological and pathological information of ocular tissue biomechanics, bio-heat transfer, electromagnetic field distribution is important in diagnosis and treatment of eye diseases. It is difficult to quantitatively analyze such information using current imaging and measuring techniques while the finite element modeling and simulation methods could provide a feasible solution for the quantitative analysis of these physiological and pathological information. In this paper, the recent research development of human eye finite element modeling and simulation would be analyzed. **Methods** Firstly, the basic method of ocular finite element modeling and simulation was introduced. Then, the research development and application of ocular finite element modeling and simulation were classified and summed up in the order from local to global, from front to back. **Results** The application of the finite element modeling and simulation in local regions such as cornea, Iris, aqueous humor, lens, vitreous body, optic, local areas, sclera was analyzed. The research development of ocular bio-heat transfer and external force associate mechanical analysis using global eye model were discussed. **Conclusion** The research of human eye modeling and simulation deepen the understanding of ocular physiology and pathology. However, due to the difficulties of measuring ocular tissue physiological parameters and physical properties, the specificity of running finite element modeling and simulation environment, and the complexity of the analysis process, it is hard to extend finite element methods to individualized clinical analysis in real-time. Important development trends of human eye modeling and simulation are as follows: integrating advanced imaging technologies with parametric modeling techniques to build elegant morphological model of human eye; measuring physical properties invivo; constructing models with properties such as anisotropic, nonlinear

【收稿日期】2014-11-02

【基金项目】国家自然科学基金 (81171420; 81370913)

【作者简介】赵亚丽, 女, 中南大学生物医学工程硕士在读。E-mail: zhaoyali-789@163.com。

【通讯作者】戴培山, 男, 副教授, 博士。Tel: 0731-88836362; E-mail: daipeishan@163.com。

and viscoelastic to approximate realistic property of the eye; combining the simulation results with reasonable animal experiments.

Key words: human eye; finite element analysis; biomechanics; local model; global model

前言

眼作为最重要的视觉器官一直是医学研究的热点之一。眼组织生物力学、生物热传递、电磁场分布等生理病理信息在眼疾病预防和治疗中有重要的指导意义。但是,目前的成像和测量技术很难实现对以上眼的生理病理变化进行量化分析。而有限元分析是一个功能强大的计算机建模仿真方法,能广泛解决结构力学分析、流体力学、传热学及电磁学等工程问题。该分析方法给涉及力学、热学和电磁学等的眼科研究提供了很好的建模仿真实验平台。它能对十分复杂的结构建立形态模型,数据库中包含丰富的单元类型和材料属性便于物理模型的建立,且能够结合研究问题施加各种载荷工况,求解后可实时、直观地了解结构内部的温度、磁场、流速以及组织位移、应力、应变等的分布。

1 人眼有限元建模与仿真的基本方法

利用有限元法对眼生理和病理状态进行分析,首先需要构建眼组织的形态学模型,给组织赋予相应的物理属性,然后选择合适的单元类型,将模型离散为有限数量的几何体,完成有限元物理模型的构建,最后结合分析对象施加合理的边界条件,求解分析参数变化情况,实现对人眼的建模与仿真。

形态模型的高度几何相似性和精确性是人眼有限元仿真有效进行的基础。目前,主要的形态模型构建包括基于医学影像的建模和参数化建模。基于医学影像的建模可以实现在活体内实时获取图像^[1]。参数化建模是利用具有代表性的参数变量构建模型,参数的选取一般是公开报道或实验测量的数据^[2]。该方法是复杂微结构几何建模的首选,但参数选定难免存在一定的主观因素。依靠任何单一方法都很难建立一个信息完整且实用的眼形态模型。

模型物理属性是有限元模型构建中必不可少的一步。眼组织物理属性的确定主要通过体内测量、体外测量、逆向推导等。眼部组织大都属于非线性、各向异性、粘弹性材料属性^[3]。为简化计算,在眼组织小应变求解中常把组织假设为线性、各向同性的弹性材料^[4],造成结果的分析 and 应用具有一定的局限性。

2 人眼有限元物理建模研究现状

眼球内部及周边组织间连接紧密复杂,建立具有精细解剖结构的眼组织模型工作量大、技术要求高、耗时长。所以研究者大都根据具体研究对象对所建模型做相应的简化和假设。主要采用从简单到复杂的方式建立局部模型和整体模型。

2.1 局部区域建模

角膜是眼部唯一完全与空气接触的部分。治疗近视、远视、散光、圆锥角膜等眼部疾病手术需要对角膜进行表面切削、嵌入基质环^[5]或胶原交联^[6],而这些手术会对眼部组织应力、应变和温度等特性产生很大影响^[7]。通过建立角膜模型模拟术前术后组织的受力分析,为手术方案的制定提供很大的帮助。Sanchez 等^[8]根据屈光性角膜切除术的原理,构建 10 组针对具体患者的角膜有限元模型,定量评估了术前和术后角膜的应力、应变和屈光特性的改变。该研究也为相关手术的可行性提供参考。

虹膜是眼睛前房和后房的分界线,其根部与角膜形成的角称为前房角。动态几何特性引起的前房角变化或与晶状体表面的粘粘,是导致青光眼的危险因素^[9]。Amini 等^[10]在研究自发眨眼牵连的虹膜根部转动如何改变虹膜轮廓时,建立了一个包含虹膜轮廓和房水流动变化的眼前段轴对称有限元模型,模拟了各种虹膜根部转动情况下虹膜和晶状体接触距离以及眼压的变化,研究认为虹膜形态变化可能是产生不同类型青光眼的潜在因素。

充满于眼前节腔内的房水,是一种液体屈光介质,为角膜和晶状体等无血管的眼部组织提供氧气和营养,同时维持着人眼正常形态和生理功能。其生成和排出的关系状态直接影响着眼压的变化。房水的性质和流动机制的研究为眼部疾病的治疗方案和仪器设计提供基础。Tse 等^[11]根据小梁切除术的原理和过程,利用有限元仿真方法,模拟了各种几何形状的巩膜瓣和巩膜造口术对房水流出速率的影响,指出巩膜瓣与巩膜造口比值较大的方形巩膜瓣能获得最佳流量。

晶状体是人眼重要的屈光介质。晶状体浑浊引起的白内障是全球第一大致盲眼病。很多研究者构建了晶状体-悬韧带-睫状体模型体系,利用有限元法验证人眼的调节机制,探讨生物几何和力学特性等因素对眼部调节过程的影响。Lanchares 等^[12]构建了 3 个不同年龄的晶状体有限元模型,验证了经典的 Helmholtz 调节理论,通过逆向分析评估了晶状体皮质和核的材料属性,并认为与年龄相关的晶状体皮质和核硬化是老花眼发生的主要因素。考虑到周边组织对晶状体的影响,Eppig 等^[13]在体外研究晶状体调节性能时,搭建了一个包含玻璃体和晶状体的眼部生物力学模型,该模型能重现和测量调节状态中的晶状体焦点转变的位置变化,认为玻璃体在晶状体调节功能中起着重要作用。

玻璃体皮质及其腔内的凝胶状物质组成的部分叫玻璃体,占整个眼球体积的 5/6,具有维持眼球正常

形态和支持视网膜功能等生理作用,也是体内最复杂生物力学特性的组织之一。对玻璃体的粘弹性特性了解,是对玻璃体进行病理诊断,设计相应的微创手术工具和机器人手术设备的基础。Wang 等^[14]基于体外蠕变实验研究了猪眼玻璃体的粘弹性属性,同时构建了一个玻璃体三维有限元模型,用于仿真微型设备与玻璃体相互作用的粘弹性,利用优化方法评估玻璃体的粘弹性参数。最后该模型成功地验证了实验测量结果,为眼球后段操作的眼科生物医学微型设备的设计和优化提供一定理论基础。此外,玻璃体有限元模型也广泛应用于探讨眼部疾病防治中注射到玻璃体内的药物的几何尺寸、流速和分布等的影响中。

视神经乳头(Optic Nerve Head, ONH)是角巩膜坚固外壳上的一个脆弱点,眼部血管和神经在此汇集并穿出眼球。作为青光眼患者的集中损伤位点,其生物力学特性在致病机理中的作用是当前研究热点^[15]。Sigal 等创立的匹兹堡大学眼部生物力学实验室,致力于将眼球作为一种生物力学结构研究青光眼致病机理。他们构建了一系列精细 ONH 二维和三维形态模型,通过嵌入简单角巩膜壳模型来模拟边界约束,利用有限元方法统计分析了巩膜和筛板等组织几何特征和材料属性在青光眼病理和防治中的重要研究意义^[16-18]。近期该组研究人员将二次谐波显微术和基于有限元分析的数字图像相关性结合,获得了高分辨率和直观的筛板对眼压的响应情况,该研究可能为 ONH 生物力学评估带来新进展^[19]。

巩膜是眼内容物重要的支持结构,一些临床和有限元建模研究均表明巩膜是 ONH 应力和应变等力学特性中最重要的驱动因素^[20]。

2.2 整体建模

目前,眼部生物热传递和与外力作用相关的眼组织受力分析研究大都基于整体有限元模型进行分析。

侵入式的眼部温度测量方法存在很大的风险性。基于有限元法的热分析能有效求解模型中眼组织温度分布,为近视、肿瘤、炎症等眼部疾病的防治提供很好的数值参考。Forushani 等^[21]鉴于早期的二维模型不能精确阐明眼部热分布的原因,构造了一个三维眼部有限元模型,模拟稳态情况下眼部温度分布,表明温度从角膜到 ONH 逐渐升高。近些年,公众越来越担心不同功率水平和频率的电磁波辐射对人眼健康的影响。Wessapan 等^[22]利用一个非均质的人眼二维模型分别施加 900 MHz 和 1800 MHz 电磁场,对特定吸收率和热传递作数值仿真,发现眼部组织热与质量转移的现象。

眼球前房出血、晶状体损伤、视网膜受损和眼球破裂等外伤性眼部疾病在头部过度摇晃、竞技运动和车祸等事故中时有发生。了解外力在眼部损伤中的机制有助于疾病的早期诊断和治疗。Hans 等^[23]采用有限元分析的原理,建立了一个具有良好接触的包含眼外肌、房水、晶状体、玻璃体等的婴儿眼球三维模型,模

拟婴儿摇晃和掉在地上的过程,仿真结果表明眼球后部承受持久和较大的摇晃力更容易引起视网膜出血。Liu 等^[24]构建了包含眼眶骨、眶脂体、眼球壁及其他主要结构的参数化模型,赋予组织相应的线弹性、非线性弹性、粘弹性及流体属性。利用有限元分析,充分证实弹丸物的冲击波传播以及引起的负压和相对惯性运动会造成视网膜脱离。Alphose 等^[25]总结了近年来研究者利用计算机建模仿真对眼球钝挫伤风险评估所做的大量可靠研究。

同时,越来越多的研究者也注意到了局部模型的局限性,开始从整体的角度研究局域问题,得到了更为全面的结果分析。Roy 等^[26]构建了人眼整体模型,研究了角膜刚度对角膜激光原位磨镶术(LASIK)术前后角膜生物力学特性的影响,并与单一角膜模型求解的结果进行比较,认为整体分析完善了早前许多局部分析无法解释的问题。Bocskai 等^[27]也从人眼整体模型的角度探讨了晶状体调节问题,并得到更接近真实环境的结果。

3 讨论和展望

将有限元分析法引入眼科研究,加深了对眼部生理学和病理学的认识,为眼部疾病的病理分析、预防和治疗提供了有效的建模仿真平台。但有限元分析软件往往需要独立的运行环境,从建模到实现仿真需要较复杂的运算和处理,并且生理参数的设定难免存在主观因素,不能完全代表眼组织所处真实环境。因此,眼的有限元模型暂时还难以实时对被试者进行分析,难于推广至个体化的临床分析。

我们认为人眼有限元建模与仿真研究未来发展趋势有如下几个方面:(1)由于生物组织的自我调节能力,在体和离体条件下测量得到的生理病理参数有很大差别,因此有必要在活体内测量眼部组织力学特性。未来需要融合先进的成像技术,图像后处理和建立更复杂的有限元模型,来实现在活体内无创测量眼部组织生物力学特性的目标。(2)建立更加精细的人眼整体模型,并赋予模型各向异性、非线性和粘弹性的材料属性。通过改变参数建立特定病人的眼球模型,根据具体问题,从整体上观察和分析眼部组织温度和流体分布、生物力学变化等。(3)为了更有效地理解眼部生理和病理知识,需要将有限元模型仿真与动物实验相结合更有利于眼部疾病的临床诊断和治疗。

【参考文献】

- [1] 邱建峰, 钱秀清, 全海英, 等. 基于人体多模态图像的在体三维视神经乳头建模[J]. 中国生物医学工程杂志, 2012, 21(4): 139-143.
Qiu JF, Qian XQ, Quan HY, et al. The in vivo 3D optic nerve head modeling based on human multimodality images[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2012, 1(4): 139-143.
- [2] Sigal IA, Yang H, Roberts MD, et al. IOP-induced Lamina cribrosa displacement and scleral canal expansion: An analysis of factor interactions using parameterized eye-specific models[J]. Invest Ophth-

- amol Vis Sci, 2011, 52(3): 1896-1907.
- [3] Perez BC, Morris HJ, Hart RT, et al. Finite element modeling of the viscoelastic responses of the eye during microvolumetric changes[J]. J Biomed Sci Eng, 2013, 6(12A): 29-37.
- [4] Sigal IA, Flanagan JG, Tertinegg I, et al. Modeling individual-specific human optic nerve head biomechanics. Part II: influence of material properties[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2009, 8(2): 99-109.
- [5] Kling S, Marcos S. Finite-element modeling of intrastromal ring segment implantation into a hyperelastic cornea[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(1): 881-889.
- [6] Sinha Roy A, Rocha KM, Randleman JB, et al. Inverse computational analysis of in vivo corneal elastic modulus change after collagen crosslinking for keratoconus[J]. Exp Eye Res, 2013, 113: 92-104.
- [7] Moshirfar M, Edmonds JN, Behunin NL, et al. Corneal biomechanics in iatrogenic ectasia and keratoconus: A review of the literature[J]. Oman J Ophthalmol, 2013, 6(1): 12-7.
- [8] Sanchez P, Moutsouris K, Pandolfi A. Biomechanical and optical behavior of human corneas before and after photorefractive keratectomy[J]. J Cataract Refr Surg, 2014, 40(6): 905-917.
- [9] Amini R, Whitcomb JE, Al-Qaisi MK, et al. The posterior location of the dilator muscle induces anterior iris bowing during dilation, Even in the absence of pupillary block[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(3): 1188-1194.
- [10] Amini R, Jouzdani S, Barocas VH. Increased iris-lens contact following spontaneous blinking: Mathematical modeling[J]. J Biomech, 2012, 45(13): 2293-2296.
- [11] Tse KM, Lee HP, Shabana N, et al. Do shapes and dimensions of scleral flap and sclerostomy influence aqueous outflow in trabeculectomy? A finite element simulation approach[J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(3): 432-437.
- [12] Lanchares E, Navarro R, Calvo B. Hyperelastic modelling of the crystalline lens: Accommodation and presbyopia [J]. J Optom, 2012, 5(3): 110-120.
- [13] Eppig T, Gillner M, Zoric K, et al. Biomechanical eye model and measurement setup for investigating accommodating intraocular lenses[J]. Z Med Phys, 2013, 23(2): 144-52.
- [14] Wang ZK, Pokki J, Ergeneman O, et al. Viscoelastic Interaction between Intraocular Microrobots and Vitreous Humor: A Finite Element Approach [C]. 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS, 2013: 4937-4940.
- [15] Campbell IC, Coudrillier B, Ethier CR. Biomechanics of the posterior eye: A critical role in health and disease[J]. J Biomech Eng, 2014, 136(2): 021005.
- [16] Sigal IA, Bilonick RA, Kagemann L, et al. The optic nerve head as a robust biomechanical system[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(6): 2658-2667.
- [17] Sigal IA, Grimm JL. A few good responses: Which mechanical effects of IOP on the ONH to study?[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(7): 4270-4278.
- [18] Norman RE, Flanagan JG, Sigal IA, et al. Finite element modeling of the human sclera: Influence on optic nerve head biomechanics and connections with glaucoma[J]. Exp Eye Res, 2011, 93(1): 4-12.
- [19] Nguyen TD. A significant advance in the biomechanical evaluation of the optic nerve head[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(1): 215.
- [20] Grytz R, Fazio MA, Girard MJ, et al. Material properties of the posterior human sclera[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2014, 29: 602-617.
- [21] Forushani RH, Hassani K, Izadi F. Steady state heat analysis of the eye using finite element method [J]. Biomed Res, 2012, 23(1): 99-104.
- [22] Wessapan T, Rattanadecho P. Specific absorption rate and temperature increase in the human eye due to electromagnetic fields exposure at different frequencies [J]. Int J Heat Mass Transf, 2013, 64: 426-435.
- [23] Hans SA, Bawab SY, Woodhouse ML. A finite element infant eye model to investigate retinal forces in shaken baby syndrome [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2009, 247(4): 561-571.
- [24] Liu XY, Wang LZ, Wang C, et al. Mechanism of traumatic retinal detachment in blunt impact: a finite element study[J]. J Biomech, 2013, 46(7): 1321-1327.
- [25] Alphonse V, Kemper A. Literature Review of Eye Injuries and Eye Injury Risk from Blunt Objects [C]. Brain Injuries and Biomechanics Symposium, Washington DC, April 3, 2013.
- [26] Roy AS, Dupps WJ, Jr. Effects of altered corneal stiffness on native and postoperative LASIK corneal biomechanical behavior: A whole-eye finite element analysis[J]. J Refract Surg, 2009, 25(10): 875-887.
- [27] Bocskai Z, Bojtár I. Biomechanical modelling of the accommodation problem of human eye[J]. Period Polytech-Civ, 2013, 57(1): 3-9.