

## 视乳头的结构和力学特性对筛板变形的影响

曹宏健<sup>1</sup>, 刘志成<sup>1,2</sup>, 钱秀清<sup>1,2</sup>

1.首都医科大学生物医学工程学院, 北京 100069; 2.临床生物力学应用基础研究北京市重点实验室, 北京 100069

**【摘要】目的:**建立包含筛板的全眼球轴对称模型,分析视乳头的结构和力学特性对青光眼患者筛板变形的影响。**方法:**基于青光眼患者和正常对照组的视乳头结构参数数据,并参考文献结果,建立包含筛板的全眼球轴对称有限元模型;分析视乳头的力学特性和结构参数对筛板变形的影响。**结果:**眼压升高会导致筛板后移,且随着眼压的升高,筛板变形程度增大。巩膜、筛板和硬脑膜的弹性模量对筛板变形的影响程度较大;且筛板厚度、视杯深度、视杯宽度均对筛板变形有影响。青光眼患者的眼底结构参数、力学特性会使其筛板对眼压和颅压的作用更敏感。**结论:**有限元方法可用于筛板变形影响因素的研究,为青光眼早期诊断提供参考。

**【关键词】**青光眼;视乳头;筛板;力学特性;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)10-1317-06

## Effects of mechanical properties and structure of optic nerve head on the deformation of lamina cribrosa

CAO Hongjian<sup>1</sup>, LIU Zhicheng<sup>1,2</sup>, QIAN Xiuqing<sup>1,2</sup>

1. School of Biomedical Engineering, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Beijing Key Laboratory of Fundamental Research on Biomechanics in Clinical Application, Beijing 100069, China

**Abstract: Objective** To study the effects of mechanical properties and structure of optic nerve head (ONH) on the deformation of lamina cribrosa based on an axisymmetric model of eyeball including lamina cribrosa. **Methods** An axisymmetric finite element model of eyeball including lamina cribrosa was established based on the geometrical parameters of the ONH of glaucoma patients and normal controls, and with reference to the results of the literature. The effects of mechanical factors and geometrical parameters of ONH on the deformation of lamina cribrosa were analyzed. **Results** Increased intraocular pressure made lamina cribrosa move backward, and as intraocular pressure was increased, the degree of lamina cribrosa deformation was increased. The Young's modulus of sclera, lamina cribrosa and dura mater had great effects on the deformation of lamina cribrosa. Moreover, thickness of lamina cribrosa, cup depth and cup width all affected the deformation of lamina cribrosa. Due to the specific structure and mechanical properties of glaucoma patients, the lamina cribrosa of glaucoma patients was more sensitive to intraocular pressure and intracranial pressure. **Conclusion** The finite element method can be used to study the factors affecting the deformation of lamina cribrosa, thereby providing some reference for the early diagnosis of glaucoma.

**Keywords:** glaucoma; optic nerve head; lamina cribrosa; mechanical properties; finite element analysis

### 前言

青光眼是一种进行性视神经病变综合征,其特征性视神经损伤和视网膜敏感性缺陷会导致视觉功能丧失。研究发现高眼压是青光眼视神经损害的重要危险因素,筛板是引起青光眼视神经损伤的原发

部位<sup>[1]</sup>。眼压升高引起的筛板变形会导致视神经的轴浆运输中断,从而导致视网膜神经节细胞凋亡。筛板变形与青光眼病程密切相关<sup>[2-3]</sup>,因此探究筛板变形的影响因素对研究青光眼早期诊断有重要意义。研究发现眼压、筛板及其周围组织的力学特性和结构均会影响筛板变形<sup>[4-5]</sup>。

国内外有许多关于筛板变形的测试和数值模拟。Midgett等<sup>[6]</sup>用二次谐波成像的方法扫描在10~50 mmHg压力下的13只尸眼,研究筛板不同区域的变形及应变。Wang等<sup>[7]</sup>对5只成年恒河猴进行体内实验,结果表明筛板的微结构在眼压和脑脊液压

**【收稿日期】**2020-06-04

**【基金项目】**国家自然科学基金(31670964)

**【作者简介】**曹宏健,研究方向:眼生物力学,E-mail: 13511030152@163.com

**【通信作者】**钱秀清,博士,教授,E-mail: qianxq@ccmu.edu.cn

力之间的复杂相互作用下发生了严重的变形。筛板的结构会影响筛板的变形。Tian等<sup>[8]</sup>采用剪切变形的Reissner型平板理论建立简化力学模型,对筛板进行研究,研究表明眼压越大,筛板的挠度、应力和应变也越大,但是其增长速率随着眼压的升高而减缓,并且筛板越薄或者半径越大,对压力越敏感。Edwards等<sup>[9]</sup>发现更薄的筛板变形更大,而更薄的薄层筛板和更大半径的薄层筛板的剪切应力和应变更大。Coudrillier等<sup>[10]</sup>通过研究巩膜的胶原纤维结构发现,与生理纤维结构相比,各向同性巩膜可产生更大的巩膜管扩张、更大的筛板中的拉伸应变和剪切应变、更低的筛板后变形。基于视乳头简化模型,Hua等<sup>[11]</sup>发现,筛板的最大主应变峰值依赖于巩膜厚度、巩膜孔尺寸和筛板弹性模量;筛后神经组织则对巩膜孔尺寸、视神经组织弹性模量以及软脑膜弹性模量更敏感。后来,Hua等<sup>[4]</sup>对之前的模型进行扩展,研究了8340种模型,确定16个对视乳头变形最有影响的因素,其中前6个因素为:眼压、视神经的约束、筛板弹性模量、巩膜弹性模量、硬脑膜弹性模量、脑脊液压力。

因此,本研究拟基于光学相干断层扫描仪(Optical Coherence Tomography, OCT)获得青光眼患者和正常对照组的视乳头结构参数,并参考文献数据,建立包含筛板的眼球轴对称有限元模型。基于有限元模型,分析眼压对筛板变形的影响;改变筛板弹性模量、巩膜弹性模量等力学特性,分析视乳头软组织力学特性对筛板变形的影响;改变筛板厚度、视杯宽度等结构参数,分析结构参数的变化对筛板变形的影响。综合上述结果,利用青光眼和正常对照两组OCT数据,分别建立三个全眼球轴对称有限元模型,分析眼压、力学特性、结构参数对青光眼患者筛板变形的影响,希望能对临床上青光眼的早期诊断和病程预测提供一定的帮助。

## 1 眼球轴对称有限元模型的建立

### 1.1 几何模型的建立

参考文献[12-13],建立半径为12.4 mm的眼球。角膜、视网膜、脉络膜、巩膜均简化为均匀厚度,厚度分别为0.80、0.25、0.25、0.80 mm。筛板后组织模型的建立参考文献[4],建立宽度为0.38 mm的硬脑膜、宽度为0.06 mm的软脑膜、宽度为0.4 mm的视神经,硬脑膜和软脑膜间隙为0.15 mm,如图1所示。

视乳头结构参考本课题组前期工作<sup>[14]</sup>,利用OCT获取4名青光眼患者初查及复查和4名正常对照者的视乳头结构图像,在OCT原始图像的基础上

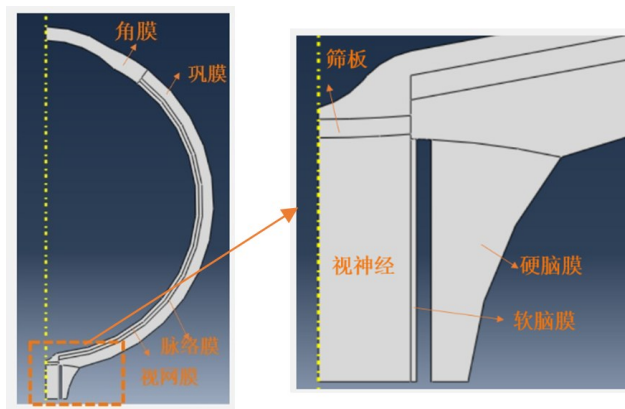


图1 眼球轴对称模型

Fig.1 An axisymmetric finite element model of eyeball

用Amira(Visage Imaging, 德国)软件获取部分几何参数,主要包括(1)Bruch膜开口距离(Bruch's Membrane Opening, BMO): Bruch膜两个终端之间的距离;(2)视杯宽度: BMO与视杯边界相交距离;(3)视杯深度: BMO中点与筛板前组织筛板的垂直距离;(4)筛板厚度: 筛板前后界之间的垂直距离;(5)筛板深度: BMO中点到筛板前界的垂直距离。如图2所示。

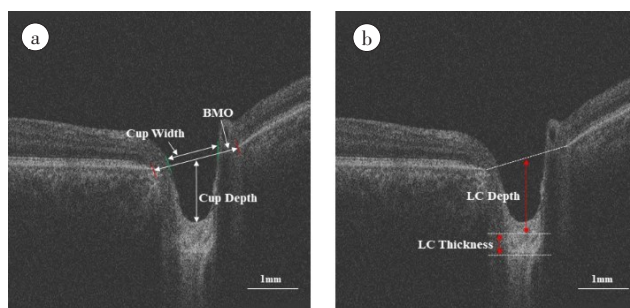


图2 基于OCT图像的视乳头参数测量

Fig.2 Measurements of optic nerve head (ONH) parameters based on optical coherence tomography image

共建立3个几何模型。基本模型:基于4名青光眼患者初查及复查和4名正常对照者的图像,共12组数据建立;青光眼模型:基于4名青光眼患者初查及复查的图像,共8组数据建立;正常对照模型:基于4名正常对照者的数据建立。具体尺寸见表1。

### 1.2 边界条件及载荷条件

采用大型有限元分析软件ABAQUS分析筛板变形。为简化起见,模型中所有材料假设为各向同性线弹性材料,考虑到软组织特性,泊松比均取为0.49。网格采用四边形轴对称单元,通过计算不同网格密度的结果,确定网格数目。各组织的材料参数和网格数见表2<sup>[12, 15]</sup>。网格总数为11 921,节点数为12

表1 不同几何模型的尺寸(mm)  
Tab.1 Sizes of different geometrical models (mm)

模型名称	BMO	CW	CD	LCT	LCD
基本模型	1.82	0.99	0.33	0.19	0.45
青光眼模型	1.82	1.09	0.34	0.17	0.45
正常对照模型	1.82	0.6	0.28	0.22	0.45

BMO:Bruch 膜开口距离;CW:视杯宽度;CD:视杯深度;LCT:筛板厚度;LCD:筛板深度

259。边界条件如下:角膜和巩膜交界处完全固定,视神经、软脑膜、硬脑膜底部约束竖直方向位移。眼压加在视网膜内表面,颅内压加在软脑膜和硬脑膜之间。为了方便衡量筛板的厚度,在筛板上、下表面分别建立节点集,用两个节点集的差值计算筛板厚度。导出筛板上下表面的节点集坐标,筛板上下表面对应节点的竖直方向坐标相减,取所有节点相减后的平均值为筛板变形后的厚度。筛板厚度变化的差值为原始筛板厚度减变形后筛板厚度。用筛板相对变形量来衡量筛板的变形程度,其中,相对变形量=筛板厚度变化的差值/原始厚度×100%。

表2 各组织的力学特性和节点数  
Tab.2 Mechanical properties of soft tissues and number of nodes

组织	节点数	弹性模量/MPa
视网膜	1 078	0.03
视神经	2 944	0.03
脉络膜	1 102	0.05
筛板	896	0.30
软脑膜	176	3.00
巩膜	5 065	3.00
角膜	102	5.30
硬脑膜	266	9.00

2 结果

2.1 眼压对筛板变形的影响

对颅内压取 10 mmHg,眼压分别为 20、30、40、50 mmHg 的情况进行有限元分析,筛板竖直方向变形结果如图 3 所示。计算结果表示眼压升高会导致筛板的后移,且随着眼压的升高,筛板相对变形量增大。与文献[16]中的结果比较,当眼压为 40 mmHg 时,筛板的变形量基本一致,说明本模型的合理性。

2.2 力学特性对筛板变形的影响

参考文献[12]中的数据,选取 7 组力学特性,其

变化范围如表 3 所示。对模型施加眼压为 20 mmHg、颅内压为 10 mmHg 的载荷,通过在 ABAQUS 材料属性区域改变杨氏模量或者泊松比的取值,计算筛板厚度变化,分析力学特性对筛板变形的影响。选取一种组织将其力学特性按照表 3 的范围分为 9 级变化,其他组织的力学特性按照表 2 设定,计算结果见图 4。在相同眼压与颅内压载荷作用下,当筛板、巩膜、硬脑膜的杨氏模量改变时,从杨氏模量最小值到最大值,变形量改变分别为 0.48%、1.71%、0.88%,对筛板变形影响较大;当视网膜、视神经、软脑膜的杨氏模量和视网膜的泊松比改变时,从杨氏模量最小值到最大值,变形量改变分别为 0.093 0%、0.196 5%、0.043 6%、0.046 9%,对筛板变形影响较小。

2.3 视乳头结构对筛板变形的影响

选取 OCT 测量的视乳头结构参数中筛板厚度、视杯深度、视杯宽度的最大、最小值(表 4),分别建立模型,施加眼压为 20 mmHg、颅内压为 10 mmHg 的载荷,进行有限元计算,结果见图 5。研究发现筛板厚度、视杯深度、视杯宽度均会对筛板变形有影响。其中,视杯深度、筛板厚度对筛板变形影响较大;尤其是视杯深度,当视杯深度为 0.42 mm 时,筛板在眼压下的变形不到 1.4%,表明视杯深度的变化对筛板相对变形影响较大。

2.4 影响青光眼患者筛板变形的因素分析

基于青光眼模型和正常对照模型(具体尺寸见表 1),施加相同的眼压(20 mmHg)、颅内压(10 mmHg),模拟正常的眼压与颅内压,进行有限元计算,观察筛板的变形。研究发现,青光眼组筛板相对变形为 1.626%,正常对照组为 1.538%。与正常对照组相比,青光眼组变形量比较大。

考虑到青光眼患者可能出现高眼压症状,基于表 1 中青光眼模型的几何尺寸,取眼压为 30 mmHg、颅内压为 10 mmHg,模拟高眼压性青光眼;基于表 1 中青光眼模型的几何尺寸,取眼压为 20 mmHg、颅内压为 5 mmHg,模拟正常眼压性青光眼。结果显示高眼压性青光眼筛板相对变形量为 2.518%,正常眼压

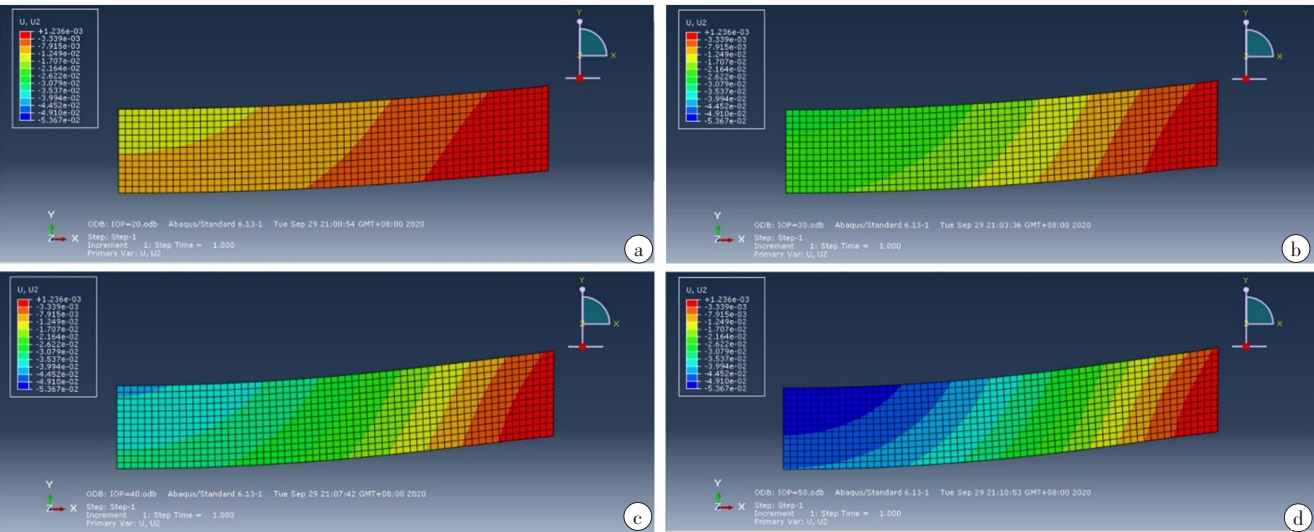


图3 不同眼压筛板竖直方向变形图

Fig.3 Vertical deformation of lamina cribrosa under different intraocular pressures

a~d为眼压分别取20、30、40、50 mmHg时筛板竖直方向变形图

表3 视乳头各组织的力学特性改变取值

Tab.3 Changes of the mechanical properties of ONH tissues

组织	范围
筛板弹性模量/MPa	0.1~0.9
巩膜弹性模量/MPa	1~9
视网膜弹性模量/MPa	0.01~0.09
视神经弹性模量/MPa	0.01~0.09
软脑膜弹性模量/MPa	1~9
硬脑膜弹性模量/MPa	1~9
视网膜泊松比	0.41~0.49

性青光眼筛板相对变形量为1.634%,将这两组与正常对照组(眼压取20 mmHg、颅内压取10 mmHg)比较,发现高眼压性青光眼筛板变形量变化显著,正常眼压性青光眼变形量也增加了。

3 讨论与结论

本研究建立了包含筛板的全眼球轴对称有限元模型。研究发现眼压升高会导致筛板的后移,且随着眼压的升高,筛板变形的程度增大。本课题组此前对猫眼进行在体加压,测量筛板的厚度变化,发现40 mmHg下,筛板厚度变化为4.0  $\mu\text{m}$ 左右<sup>[16]</sup>,而本研究发现当眼压为40 mmHg时,筛板厚度改变为

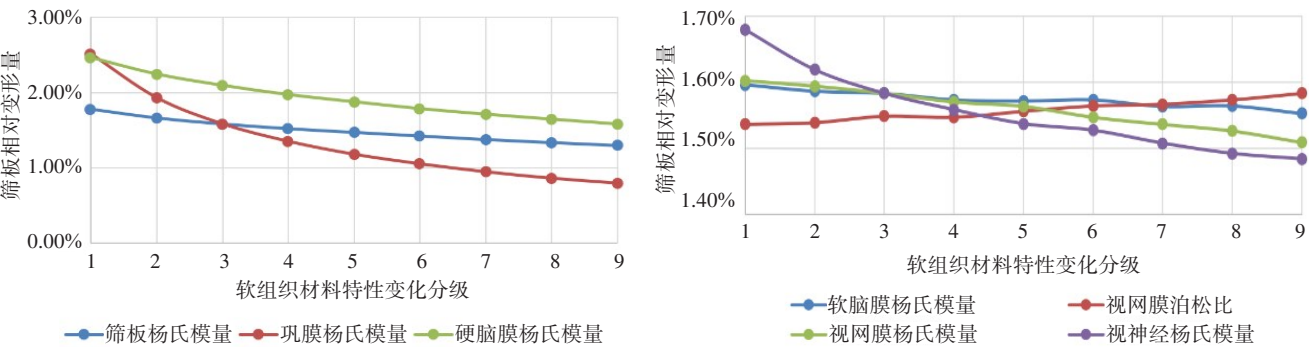


图4 力学特性变化对筛板相对变形的影响

Fig.4 Effects of mechanical properties of ONH tissues on the relative deformation of lamina cribrosa

5.96~7.48  $\mu\text{m}$ ,考虑到猫眼与人眼筛板原始厚度不同,误差在可接受范围,说明本文计算结果的可信性。

本研究分析了软组织力学特性对筛板变形的影响,发现巩膜杨氏模量、筛板杨氏模量、硬脑膜杨氏

模量对筛板变形的影响程度较大,按照对筛板变形影响程度排列为:巩膜杨氏模量、硬脑膜杨氏模量、筛板杨氏模量;视网膜、视神经、软脑膜的杨氏模量和视网膜的泊松比对筛板变形的影响较小。Roberts等<sup>[17]</sup>建立3个猴眼的有限元模型,研究发现筛板弹性

表4 视乳头结构改变取值(mm)  
Tab.4 Changes of geometrical parameters of ONH (mm)

结构参数	最小值	平均值	最大值
筛板厚度	0.15	0.19	0.23
视杯宽度	0.25	0.50	0.77
视杯深度	0.21	0.33	0.42

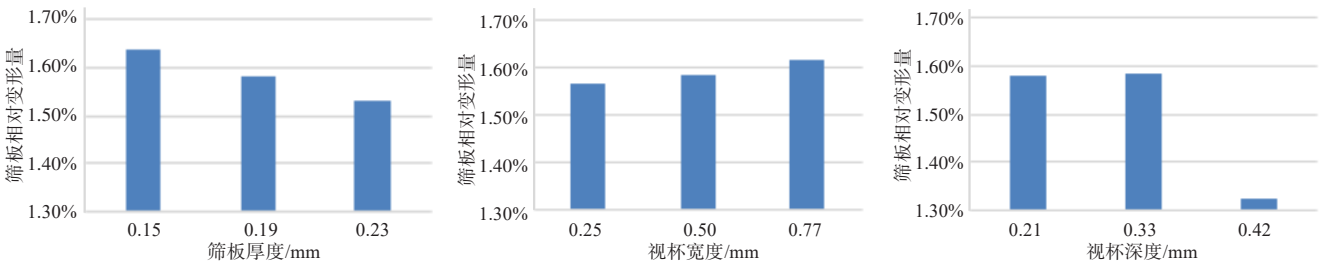


图5 视乳头结构改变对筛板相对变形的影响  
Fig.5 Effects of geometrical parameters of ONH on the relative deformation of lamina cribrosa

与巩膜弹力之间的平衡维持眼球的正常外形,因此,巩膜杨氏模量对筛板变形影响较大。Sigal等<sup>[19]</sup>通过组织切片三维重建视乳头,评估力学特性对筛板的影响,以压力为输入变量,以应变为输出变量,结果发现巩膜的力学特性对筛板变形影响最大,这与本研究分析结果一致。Hua等<sup>[4]</sup>建立视乳头的数值模型,其中包括24个代表组织解剖和力学性能的因素,研究分析出6个最有影响的因素,其中包括巩膜杨氏模量、筛板杨氏模量、硬脑膜杨氏模量,这与本研究中力学特性对筛板变形的结果一致。本研究分析了视乳头几何参数对筛板变形的影响,结果发现筛板厚度、视杯深度、视杯宽度均会对筛板变形有影响。

另外,本研究建立了青光眼组与正常对照组模型,研究发现在正常眼压与颅内压作用下,青光眼组的筛板变形高于正常对照组0.088%,说明视乳头部分的几何参数会对筛板变形有影响。研究证明视乳头结构参数与青光眼病程的进展密切相关。视乳头的变形早于视野缺损的出现,研究乳头结构参数对视乳头变形的影响可以为目标眼压的设定提供理论依据。高眼压性青光眼相比于正常眼压性青光眼,筛板变形量增大更为显著。因此,研究与筛板变形密切相关的力学特性对研究青光眼病变进程有所帮助。

本研究几何模型的建立基于12组OCT测量结果,样本量偏少,下一步将收集更多的样本,建立更加合理的模型,分析影响筛板变形的因素。另外,视乳头结构因素,目前仅考虑了筛板厚度、视杯宽度、视杯深度,下一步将加入筛板深度、筛板前组织厚度

模量越小,筛板变形越大,视乳头所载荷超过其承受范围就会造成组织的损伤,导致青光眼进一步加重,与本研究的分析筛板杨氏模量对筛板变形影响的结果基本一致。Campbell等<sup>[18]</sup>认为眼后节区域的变形与青光眼病变密切相关。由于巩膜位于视乳头最外层,能起到保护眼内容物的作用,同时依靠眼压

等结构参数的变化,更加全面地探究几何参数对筛板变形的影响。同时,本研究中所有材料的力学特性均简化为线弹性材料,在下一步的工作,将考虑软组织的非线性和粘弹性。

【参考文献】

[1] 张婷,李龙,宋凡. 青光眼发病机理—筛板变形研究进展[J]. 力学学报, 2019, 51(5): 1273-1284.  
ZHANG T, LI L, SONG F. Pathogenetic mechanisms of glaucoma—research process on the deformation of lamina cribrosa[J]. Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics, 2019, 51(5): 1273-1284.

[2] KRZYŻANOWSKA-BERKOWSKA P, CZAJOR K, SYGA P, et al. Lamina cribrosa depth and shape in glaucoma suspects. Comparison to glaucoma patients and healthy controls[J]. Curr Eye Res, 2019, 44 (9): 1026-1033.

[3] HA A, JEOUNG J W, PARK K H, et al. Case of paediatric steroid-induced glaucoma showing extremely fast progression with deformation of lamina cribrosa[J]. Clin Exp Optom, 2019, 102(6): 631-633.

[4] HUA Y, VOORHEES A P, SIGAL I A. Cerebrospinal fluid pressure: revisiting factors influencing optic nerve head biomechanics[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(1): 154-165.

[5] VOORHEES A P, JAN N J, SIGAL I A. Effects of collagen microstructure and material properties on the deformation of the neural tissues of the lamina cribrosa[J]. Acta Biomater, 2017, 58: 278-290.

[6] MIDGETT D E, JEFFERYS J L, QUIGLEY H A, et al. The inflation response of the human lamina cribrosa and sclera: analysis of deformation and interaction[J]. Acta Biomater, 2020, 106: 225-241.

[7] WANG N L, XIE X B, YANG D Y, et al. Orbital cerebrospinal fluid space in glaucoma: the Beijing intracranial and intraocular pressure (iCOP) study[J]. Ophthalmology, 2012, 119(10): 2065-2073.

[8] TIAN H J, LI L, SONG F. Study on the deformations of the lamina cribrosa during glaucoma[J]. Acta Biomaterialia, 2017, 55: 340-348.

[9] EDWARDS M E, GOOD T A. Use of a mathematical model to

- estimate stress and strain during elevated pressure induced lamina cribrosa deformation[J]. *Curr Eye Res*, 2001, 23(3): 215-225.
- [10] COUDRILLIER B, BOOTE C, QUIGLEY H A, et al. Scleral anisotropy and its effects on the mechanical response of the optic nerve head [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2013, 12(5): 941-963.
- [11] HUA Y, TONG J, GHATE D, et al. Intracranial pressure influences the behavior of the optic nerve head[J]. *Biomech Eng*, 2017, 139(3): 1003-1009.
- [12] LIU X Y, WANG L Z, WANG C, et al. Mechanism of traumatic retinal detachment in blunt impact: a finite element study [J]. *J Biomech*, 2013, 46(7): 1321-1327.
- [13] FEOLA A J, NELSON E S, MYERS J, et al. The impact of choroidal swelling on optic nerve head deformation[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(10): 4172-4181.
- [14] WANG S X, LIU L, DAI W J, et al. Effect of geometrical parameters on the deformations of the human optic nerve head based on individual-specific models [J]. *J Mech Med Biol*, 2018, 18(7): 1840015.
- [15] MIDGETT D E, QUIGLEY H A, NGUYEN T D. *In vivo* characterization of the deformation of the human optic nerve head using optical coherence tomography and digital volume correlation [J]. *Acta Biomater*, 2019, 96: 385-399.
- [16] 王守欣, 孙伟健, 张昆亚, 等. 急性高眼压下猫眼视乳头形态变化[J]. *中国医学物理学杂志*, 2017, 34(4): 399-403.
- WANG S X, SUN W J, ZHANG K Y, et al. Morphological changes of the optic nerve head in cats with acute high intraocular pressure: a study with optical coherence tomography [J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2017, 34(4): 399-403.
- [17] ROBERTS M D, SIGAL I A, LIANG Y, et al. Changes in the biomechanical response of the optic nerve head in early experimental glaucoma[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(11): 5675-5684.
- [18] CAMPBELL I C, HANNON B G, READ A T, et al. Quantification of the efficacy of collagen cross-linking agents to induce stiffening of rat sclera[J]. *J R Soc Interface*, 2017, 14(129): 20170014.
- [19] SIGAL I A, FLANAGAN J G, TERTINEGG I, et al. Modeling individual-specific human optic nerve head biomechanics. Part II: influence of material properties[J]. *Biomech Model Mechan*, 2009, 8(2): 99-109.

(编辑:谭斯允)