

文章编号: 1004-7220(2023)04-0690-07

人工晶体开孔孔径对晶体变形及前房内流场影响的数值模拟研究

高乐¹, 尹海国¹, 蒋慧莉², 崔海航¹, 陈力¹, 马波², 吴利安²

(1. 西安建筑科技大学 建筑设备科学与工程学院, 西安 710055;

2. 西安市人民医院(西安市第四医院) 陕西省眼科医院 眼科, 西安 710004)

摘要:目的 研究不同人工晶体(implantable collamer lens, ICL)开孔孔径对晶体变形和前房内流场的影响。方法 从医工结合角度出发,采用流固耦合数值模拟方法,研究人工晶体不同开孔孔径对其变形及眼内房水流场(流量、速度场、压力场、温度场)的影响。结果 流体动力学方面,房水通过 ICL 中央孔的房水流量从大到小对应的孔径依次为 0.36、0.40、0.30、0.20、0.10 mm,该流量与孔径呈非线性关系。后房压力略高于前房,前后房压差随孔径增大逐渐降低。眼内温度分布对孔径的影响并不敏感。固体静力学方面,0.36 mm 孔径的 ICL 变形量最小,其变形量受房水通过中央孔的流量所主导,该流量越大,ICL 的变形越小。结论 本文综合流体动力学和固体静力学分析,验证了现有 0.36 mm 孔径的合理性,并提出理想的孔径范围为 $d \geq 0.36$ mm。研究结果有助于探明 ICL 的失效机制,提高临床手术的成功率,为未来人工晶体的国产化提供经验。

关键词: 人工晶体; 房水; 流固耦合; 数值模拟; 医工结合

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2023.04.008

Effects of Hole Sizes on Implantable Collamer Lens Deformation and Flow Field in Anterior Chamber: A Numerical Simulation Study

GAO Le¹, YIN Haiguo¹, JIANG Huili², CUI Haihang¹, CHEN Li¹, MA Bo², WU Li'an²

(1. School of Building Services Science and Engineering, Xi'an University of Architecture and Technology, Xi'an 710055, China; 2. Department of Ophthalmology, Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital), Shaanxi Provincial Eye Hospital, Xi'an 710004, China)

Abstract: Objective To study the effects of different hole sizes on implantable collamer lens (ICL) deformation and flow field in anterior chamber. **Methods** From the perspective of the combination of medicine and engineering, the fluid-structure coupling numerical simulation method was adopted to study the influence of different hole sizes of ICL on its deformation and intraocular aqueous humor flow field (mass flow, velocity, pressure and temperature). **Results** In terms of fluid dynamics, the hole sizes for aqueous humor flowing through the central hole of ICL from large to small was 0.36, 0.40, 0.30, 0.20, 0.10 mm, respectively, and such flow showed a nonlinear relationship with hole sizes. The pressure of posterior chamber was slightly higher than that of anterior chamber, and the pressure difference between anterior and posterior chambers gradually

收稿日期: 2022-09-10; 修回日期: 2022-10-05

基金项目: 西安市创新能力强基计划-医学研究项目(21YXYJ0047)

通信作者: 尹海国, 教授, E-mail: haiguo_yin@xauat.edu.cn

decreased with the increase of hole sizes. The temperature distribution in the eye was not sensitive to the effect of hole sizes. In terms of solid statics, the ICL with the diameter of 0.36 mm had the smallest deformation, and its deformation was dominated by the flow of aqueous humor through the central hole. The larger the flow rate, the smaller the ICL deformation. **Conclusions** Through comprehensive analysis of fluid dynamics and solid statics, this study verified the rationality of the existing 0.36 mm hole size, and proposed that an ideal hole size range should be $d \geq 0.36$ mm. The results are helpful to explore the failure mechanism of ICL, improve the success rate of clinical surgery, and provide experience for ICL localization in the future.

Key words: implantable collamer lens (ICL); aqueous humor; fluid-structure interaction; numerical simulation; combination of medicine and engineering

近视已成为全世界范围的公共卫生问题。对于高度近视患者,国内外普遍开展了人工晶体(implantable collamer lens, ICL)植入术进行矫正。然而据统计,2021年内全国行 ICL 植入术后出现的失效病例(拱高 $h < 250 \mu\text{m}$ 或 $h > 750 \mu\text{m}$ 视为失效)达 2%, ICL 失效可能会导致阶段性虹膜萎缩、闭角型青光眼、白内障等眼部疾病。目前临床多使用 ICL V4c 型人工晶体,其上具有直径为 0.36 mm 的中央孔,房水借此由后房流入前房^[1]。不同的孔径会影响房水流场分布,从而引起人工晶体的变形,使其位置偏转进而导致失效^[2]。由于肉眼很难观察微观的房水流动状况,本文采用单向流固耦合数值模拟的方法对此进行研究。研究表明,此方法在解决医工交叉问题上已非常成熟^[3]。

目前通过数值模拟和实验对眼内流场的研究已经开展。Canning 等^[4]采用简化模型分析房水流动状况,发现很小的温差就能驱动前房内流体形成自然对流。也有学者采用数值模拟方法对不同体位时眼内房水的速度场、压力场及温度场进行研究^[5-6]。此外,还有学者采用粒子图像测速(particle image velocimetry, PIV)技术对房水流动情况进行实验验证,发现其与理论流动规律一致^[7-8]。针对植入 ICL 后的眼内情况,Fernández 等^[9]比较两种类型 ICL 植入后房水的流速和体积,发现房水流量的变化取决于 ICL 的类型。Kawamorita 等^[2]采用计算流体动力学(computational fluid dynamics, CFD)方法对不同孔径下房水的流动特性进行研究,结果表明,从流体动力学角度,理想的孔径为 0.2 mm 或更大,然而该研究并未从固体静力学角度考虑 ICL 的变形情况。

目前已有研究几乎都只从流体动力学角度讨

论 ICL 对眼内房水的影响,往往忽略了其变形情况,然而这对术后的长期稳定性十分重要。本文从医工结合角度出发,采用工学上流固耦合数值模拟的方法,研究不同孔径 ICL 植入眼内的房水流场及 ICL 的变形情况,以期提高人工晶体植入眼内的稳定性和手术的成功率。

1 方法

1.1 模型建立

使用 SolidWorks 2019 软件(SolidWorks 公司,美国)进行三维模型的建立,采用文献[5-6]中的经验数据对真实的眼前节进行简化(前房长度 13.4 mm、前房深度 3 mm、角膜半径 8 mm、虹膜厚度 0.4 mm、瞳孔直径 3 mm、自身晶体半径 10 mm),建立三维几何模型[见图 1(a)]。ICL 人工晶体的尺寸来自 STAAR 公司官方提供的数据,其上具有直径为 0.36 mm 的孔。为探明孔径与眼内房水流场及人工晶体变形情况之间的关系,本文还建立了孔径为 0.10、0.20、0.30、0.40 mm 的人工晶体模型(孔径 $d \leq 0.4$ mm 不会发生光学损失)。

本文调用 Workbench 19.0(ANSYS 公司,美国)中的 Fluent 模块和 Static Structural 模块,同时建立两者之间的数据传递进行单向流固耦合分析。ICL 人工晶体为弹性材料,眼内房水对其产生的作用力是使 ICL 人工晶体发生变形进而失效的主要原因,故需要分析房水流场对 ICL 人工晶体变形的影响。而由于人工晶体对眼内房水的反作用力很小,几乎可以忽略,故本文只进行单向流固耦合分析。

网格划分时,本文调用了 Workbench 19.0 中的 Meshing 模块。采用非结构化网格,共划分网格数量为 $(2.50, 4.73, 6.00) \times 10^7$ 的网格进行网格无关性验

证,发现 4.73×10^7 网格与 6.00×10^7 网格偏差较小,而 2.50×10^7 网格与其余两种有较大误差,故本文采用 4.73×10^7 网格进行流体域的计算;最大面网格为 0.5 mm ,流固耦合交界面设置了3层边界层,增长率为1.05。最终流体域共划分 4.73×10^7 网格,固体域共划分 4×10^5 网格[见图1(b)]。

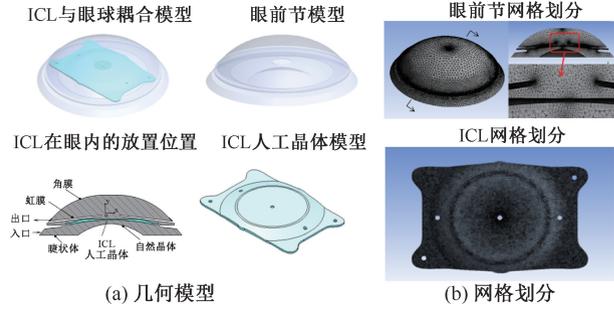


图1 ICL与眼前节的几何模型及数值模拟网格划分
Fig.1 Geometric model and numerical simulation meshing of ICL and anterior segment
(a) Geometric model, (b) Meshing

1.2 边界条件

在流体侧,房水流动的入口边界条件为速度入口,房水由睫状体分泌产生,其分泌流量为 $2.5 \mu\text{L}/\text{min}^{[10]}$,即 $4.167 \times 10^{-2} \text{ mm}^3/\text{s}$,本模型入口面积为 100.87 mm^2 ,故入口速度为 $8.072 \times 10^{-7} \text{ m/s}$,温度为人体体温 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 。出口设置为自由出流(适用于未知出口),重力方向为 $-z$ (平视)。壁面条件均设置为固定无滑移边界,角膜由于与外界环境存在对流换热,其温度为 $34 \text{ }^\circ\text{C}$ (典型季节,即不考虑外界环境变化对角膜温度的影响),流固交界面及其余壁面温度均为 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 。本研究中,设置房水的密度为 $994 \text{ kg}/\text{m}^3$,比热为 $4.178 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{K})$,导热系数为 $0.58 \text{ W}/(\text{m} \cdot \text{K})$,黏度为 $102.5 \text{ mg}/(\text{m} \cdot \text{s})$,热膨胀系数为 $0.000321/\text{K}^{[5-6]}$ 。采用有限体积法对房水流动的偏微分方程进行离散;动量方程和能量方程采用二阶迎风格式离散,压力速度耦合迭代采用耦合算法。迭代计算时,监测房水流动的压力场及速度场,迭代50步后收敛。

在固体侧,固定人工晶体4个瓣的下表面,分析人工晶体的总变形量。总变形量的物理意义为结构在荷载作用下产生的变形量,而本文中的实际意义为ICL在眼内房水产生的荷载作用下发生的位移,即ICL在房水压力作用下偏移原来位置的

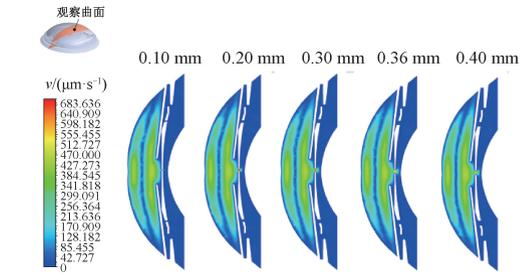
量。需要注意的是,在结构静力学分析模块中,对人工晶体的材质进行定义,设置弹性模量为 $7.7 \text{ GPa}^{[11]}$,泊松比为 $0.3^{[11]}$ 。

2 结果

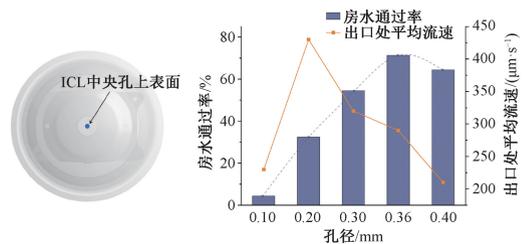
本文对不同ICL孔径(0.10 、 0.20 、 0.30 、 0.36 、 0.40 mm)共5种工况在平视时眼内房水的流动状况及人工晶体的变形情况进行分析。从医工结合角度看,理想的ICL孔径不仅要在医学上促进眼内房水的循环流动,不致发生瞳孔阻滞,同时还要在工学上使人工晶体的变形尽可能小。因此,在流体动力学方面,分析房水流动的流量、速度场、压力场、温度场;在固体静力学方面,主要分析ICL人工晶体的变形情况。

2.1 速度和流量

2.1.1 速度 不同ICL孔径下眼内房水的速度场类似,重力方向与房水流动方向垂直,房水在前房受到浮升力的驱动形成从虹膜向角膜方向的涡,并且这个涡关于瞳孔中心轴基本呈对称分布,最大流速均集中在人工晶体中央孔处[见图2(a)]。



(a) 房水速度场



(b) 中央孔上表面 (c) 出口断面平均流速与房水通过率

图2 不同孔径的房水速度场分布及房水通过率

Fig.2 Velocity field distribution and flow rate of aqueous humor with different hole sizes (a) Aqueous humor velocity field, (b) Upper surface of the central hole, (c) Average flow velocity of outlet section and flow rate of aqueous humor

为了计算从后房通过中央孔进入前房的房水流量,提取 ICL 人工晶体中央孔上表面[见图 2(b)]的平均流速。结果表明,孔径为 0.20 mm 时,房水由 ICL 流出的平均速度最高。孔径超过 0.20 mm 以后,随着孔径的增大,孔口平均流速逐渐降低。孔径 0.10 mm 与 0.20 mm 之间孔口平均流速差异较大[见图 2(c)]。

2.1.2 流量 根据流体力学理论,房水由后房经过 ICL 中央孔流入前房的流量可以由出口(ICL 中央孔)面积与出口处平均流速的乘积来定义。针对每种情况的计算结果表明,孔径为 0.36 mm 时房水流量最大,达到 $2.97 \times 10^{-2} \text{ mm}^3/\text{s}$ ($1.78 \text{ }\mu\text{L}/\text{min}$),占房水总量 ($2.5 \text{ }\mu\text{L}/\text{min}$) 的 71.3%,孔径为 0.10、0.20、0.30、0.40 mm 时,房水通过率分别为 4.4%、32.4%、54.5%、64.4% (见表 1)。综合流量和孔口处平均流速分析,不难发现,孔径与孔口出流平均速度以及流量之间均呈非线性关系。

表 1 房水通过量

Tab. 1 Flow of aqueous humor

d/mm	$v/(\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1})$	S/mm^2	$Q/(\text{mm}^3\cdot\text{s}^{-1})$	$P/\%$
0.10	233	7.85×10^{-3}	1.83×10^{-3}	4.4
0.20	430	3.14×10^{-2}	1.35×10^{-2}	32.4
0.30	321	7.07×10^{-2}	2.27×10^{-2}	54.5
0.36	292	1.02×10^{-1}	2.97×10^{-2}	71.3
0.40	214	1.26×10^{-1}	2.68×10^{-2}	64.4

注: d 为孔径; v 为平均流速; S 为出口面积; Q 为流量; P 为房水通过率。

2.2 压力场

只从房水流量和流速角度研究理想的 ICL 孔径并不全面,眼压在临床上是一个判断眼内情况更为直观的参数。由不同孔径 ICL 植入眼内的压力场可见,压力分布差异较大,但总体呈现出后房压力高于前房的规律[见图 3(a)]。此外,对不同孔径 ICL 植入眼内的前后房压差进行分析,结果显示,ICL 孔径越大,前后房眼压差越小[见图 3(b)]。

2.3 温度分布

由温度分布可以看出,不论 ICL 孔径多大,在平视时温度分布差异很小。本文认为,造成上述结果的原因是所设置的壁面温度均相同,即角膜温度为 $34 \text{ }^\circ\text{C}$,其余组织的温度均为 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 。可以看到,温度沿瞳孔中心轴呈对称分布,且由自然晶体向前房

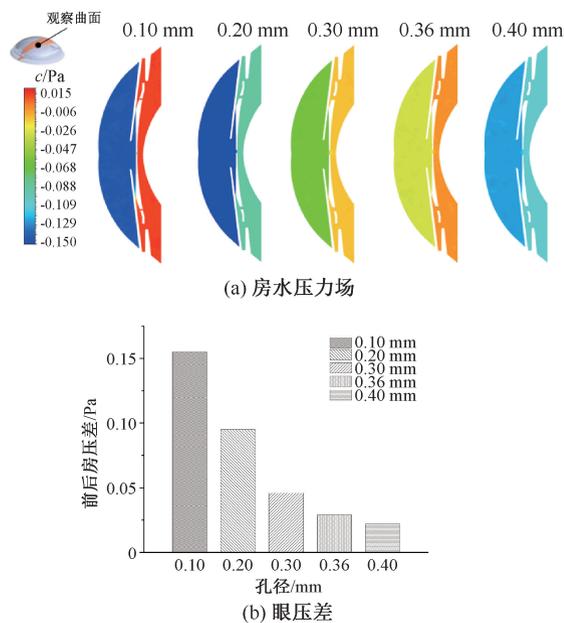


图 3 不同孔径的房水压力场分布及前后房压差

Fig. 3 Distribution of aqueous humor pressure field and the pressure difference between anterior and posterior chambers with different hole sizes (a) Aqueous pressure field, (b) Intraocular pressure differences

角膜逐层递减(见图 4)。

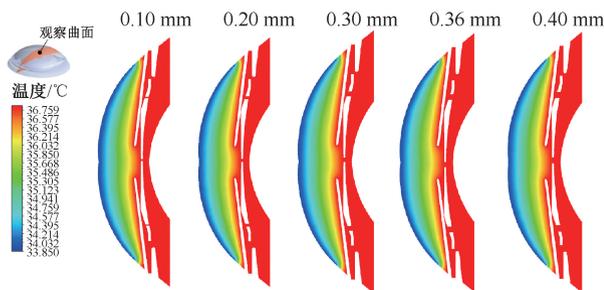


图 4 不同孔径的眼内房水温度场分布

Fig. 4 Distributions of aqueous humor temperature field with different hole sizes

2.4 人工晶体总变形

不同孔径人工晶体的总变形量基本呈一致规律,即变形主要集中在中央光学区,最大变形在中央孔处,随后向外逐渐降低,4 个支撑襻处的变形最小(见图 5)。

为量化不同孔径 ICL 的变形情况,在 1 s 时间内对 5 种工况下的人工晶体变形情况进行分析。结果显示,0.36 mm 孔径的 ICL 人工晶体变形量最小($5.4 \times 10^{-10} \text{ mm}$),孔径 0.40、0.30、0.20、0.10 mm

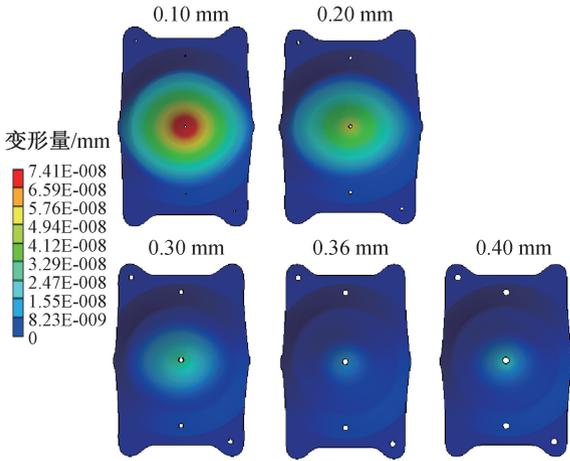


图5 不同孔径人工晶体总变形分布
Fig. 5 Distribution of total deformation for ICL with different sizes

的变形量依次为 $(1.09, 2.24, 4.55, 7.35) \times 10^{-8}$ mm。综合5种情况可见,孔径与变形量之间呈非线性关系(见图6)。

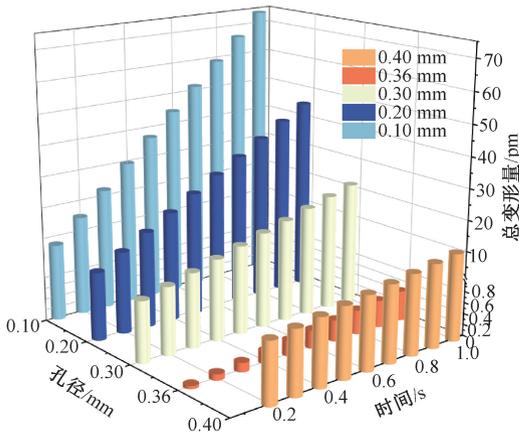


图6 人工晶体随时间的总变形量
Fig. 6 Total deformation of ICL over time

3 讨论

3.1 速度和流量

从整体的速度场分布可以看出房水的流动规律,即房水先充满后房,之后经过人工晶体中央孔进入到前房,杨红玉等^[8]采用PIV技术向密闭的离体兔眼后房均匀注入液体,也发现了同样的流动规律。从流速角度,眼内植入ICL人工晶体后,不论人工晶体开孔孔径多大,其最大流速均集中在人工

晶体中央孔处,这与Kawamorita等^[2]的研究结果一致。本文推测,产生上述现象的主要原因是房水由睫状体分泌产生,进入后房,后房的各组织温度均为体温37℃,由温差引起的自然对流可以忽略,故后房中房水流动主要是压差驱动的Poiseuille流动,流速较低,而后通过中央孔,此处流道截面面积骤减致使其流速迅速增高。孔口出口截面的平均流速在孔径为0.20 mm时最高,并且在0.20 mm以后随着孔径的增大,断面平均流速逐渐降低;而孔径为0.10 mm时不符合此规律,其断面平均流速比孔径为0.20 mm时低50%左右,这是由于0.10 mm的孔径过小,95%以上的房水都滞留在后房,房水通过率十分低。

对房水通过ICL的流量进行计算发现,孔径为0.36、0.40、0.30、0.20、0.10 mm,房水通过率依次减小,分别为71.3%、64.4%、54.5%、32.4%、4.4%。Fernandez-Vigo等^[9]比较了ICL V4c(孔径0.36 mm)与ICL V4b(无开孔)两种人工晶体植入后流过ICL中央孔的房水流量,发现ICL V4c的房水通过率为75.7%,相比本文所获的71.3%房水通过率,差异不大($\pm 5\%$ 以内)。临床认为,房水通过率较低时会造成瞳孔堵塞进而导致高眼压、青光眼等眼部疾病。因此,从流量角度, $d \geq 0.36$ mm的开孔孔径更有利于房水的循环流动。

3.2 压力场

通过眼内压力场分布发现,不论孔径多大,压力分布均为后房压力大于前房,然而前后房压差并不大。蔡建程等^[6]对不同虹膜-晶体间隙情况下的眼压进行数值模拟,发现正常人眼前后房压差约为60 mPa,这与本文所得到的结果(155、95、46、29、22 mPa)量级相当。由于个体差异,本文未考虑眼内本身具有的压差,所得到的前后房压差仅是由房水流动引起的压差。此外,蔡建程等^[6]还指出,后房压力较高的原因是房水从后房流入前房时受阻,导致后房的压力较高。本文结果表明,孔径为0.10、0.20 mm时,前后房压差较大,这是由于孔径太小,大部分房水无法通过而滞留在后房,并与睫状突不断产生的房水在后房混合,致使此处压力较高。0.10、0.20 mm孔径的人工晶体在临床上极易由瞳孔阻滞诱发高眼压或青光眼等。因此,从前后房压差角度,较为理想的ICL孔径为0.30 mm或

更大。

3.3 温度场

不同开孔孔径的 ICL 人工晶体植入眼内后,其眼内温度分布均相同,即由自然晶体开始向角膜逐层递减,并且温度分布沿瞳孔中心轴呈对称分布。郭竞敏等^[5]对正常人眼(无晶体植入)进行数值模拟发现,平视时眼内温度分布类似于存在表面温差的固体内部温度分布,即沿物体内部剖面出现由于热传导所导致的温度线性分布特征,这与本文的研究结果一致,说明植入 ICL 的植入对眼内温度场的影响不大。本文认为,呈现上述温度分布的原因是角膜与外界环境之间具有对流换热的作用,交换了部分热量,导致温度降低 3 ℃,而其余组织由于处于人体内,温度均为体温 37 ℃,后房温度较高的房水上升,在角膜侧遇冷下沉。需要注意的是,本研究选用了典型季节的工况,不考虑外界环境变化对角膜温度的影响。由此可见,不同孔径 ICL 人工晶体植入眼内不会影响房水的温度分布,仅通过温度分布无法判断哪种孔径更为理想。

综合上述对流量、流速、压力及温度的分析,仅从流体动力学角度, $d \geq 0.36$ mm 的孔径较为理想。在不同的流场情况下,ICL 人工晶体也会产生不同的变形,故探明理想的 ICL 孔径还需要考虑人工晶体的变形情况。

3.4 人工晶体总变形

ICL 人工晶体的总变形量从小到大对应的孔径依次为 0.36、0.40、0.30、0.20、0.10 mm,可见并非孔径越小,变形越大,孔径与总变形量之间呈非线性关系。结合前面的分析结果,本文发现,ICL 总变形量并非受断面平均流速和前后房压差直接影响,而是由房水从后房进入前房的流量所主导,流量越大,ICL 产生的变形量越小。需要注意的是,本文计算的是 1 s 时长内的总变形量,其量级在 $10^{-10} \sim 10^{-8}$ mm 范围,然而人工晶体的变形量会随时间发生变化^[12-13],有可能在一定时间内产生较大变形,使拱高超过正常范围(250~750 μm),最终导致 ICL 人工晶体的失效。因此,从人工晶体变形量的角度来看,孔径 $d \geq 0.36$ mm 时,更有利于提高人工晶体在眼内的稳定性。

综合流体动力学和固体静力学分析发现,孔径 $d \geq 0.36$ mm 时,房水通过中央孔的流量、前后房压

差以及 ICL 的总变形量都更为理想,有利于提高房水的循环流动以及人工晶体植入的稳定性,尽可能地避免临床上的 ICL 失效情况。因此,在后续对 ICL 进行微结构改进时,可以考虑将孔径在 0.36 mm 的基础上适度增大。

4 结论

本文利用工学上的数值模拟方法,对医学上 ICL 人工晶体的失效问题进行研究。具体来说,采用单向流固耦合方法,对孔径为 0.10、0.20、0.30、0.36、0.40 mm 的 ICL 人工晶体植入后眼内房水的流动状况及人工晶体的变形情况进行分析,结果表明:

(1) 综合流体动力学角度的流量、速度场、压力场、温度场和固体静力学角度的人工晶体变形情况,验证了现有 0.36 mm 孔径的合理性,并提出了理想的 ICL 孔径范围为 $d \geq 0.36$ mm。

(2) 不同孔径的 ICL 植入眼内后,房水的速度分布规律基本相同,最大房水流速均集中在人工晶体中央孔处。

(3) 房水通过中央孔的流量与孔径呈非线性关系,孔径为 0.36 mm 时通过的流量最大,达到房水分泌量的 71.3%,而后分别是 0.40 mm (64.4%)、0.30 mm (54.5%)、0.20 mm (32.4%)、0.10 mm (4.4%)。

(4) 眼内压力场分布均为后房压力大于前房,且前后房压差随着孔径的增大不断减小。

(5) 眼内温度由自然晶体向前房角膜逐层递减,且温度分布关于瞳孔中心基本呈对称分布。不同孔径情况下温度分布差异很小,即温度场对孔径的变化不敏感。

(6) 人工晶体的总变形量与孔径之间没有直接影响关系,而是受房水通过中央孔的流量所主导。该流量越大,人工晶体的变形越小,变形量从小到大依次对应的孔径为 0.36、0.40、0.30、0.20、0.10 mm。

本文结果有助于业内人士探明晶体的失效机制、提高临床手术的成功率,并为未来人工晶体的国产化提供经验。综合上述流体动力学和结构静力学分析,证明了 $d \geq 0.36$ mm 的孔径较为理想,业内人士在日后对 ICL 进行微结构改进时,可以在现有 0.36 mm 基

础上将孔径适当增大,有利于提高临床手术的成功率,并为未来人工晶体的国产化提供经验。

参考文献:

- [1] SHIMIZU K, KAMIYA K, IGARASHI A, *et al.* Intraindividual comparison of visual performance after posterior chamber phakic intraocular lens with and without a central hole implantation for moderate to high myopia [J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 154(3): 486-494. e1.
- [2] KAWAMORITA T, SHIMIZU K, SHOJI N. Effect of hole size on fluid dynamics of a posterior-chamber phakic intraocular lens with a central perforation by using computational fluid dynamics [J]. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 254(4): 739-744.
- [3] 冯凌波, 孙翠茹, 戴向晨, 等. 多层裸支架植入主动脉夹层的流固耦合数值模拟[J]. *医用生物力学*, 2021, 36(5): 738-746.
- FENG LB, SUN CR, DAI XC, *et al.* Fluid-structure interaction simulation of multiple overlapping uncovered stent intervention in aortic dissection [J]. *J Med Biomech*, 2021, 36(5): 738-746.
- [4] CANNING CR, GREANEY MJ, DEWYNNE JN, *et al.* Fluid flow in the anterior chamber of a human eye [J]. *Math Med Biol*, 2002, 19(1): 31-60.
- [5] 郭竞敏, 张虹, 王军明. 人眼前房三维重建与房水流场数值模拟[J]. *眼科新进展*, 2015, 35(4): 346-350.
- [6] 蔡建程, 张宝允, 曹月红, 等. 眼内房水流动的数值研究[J]. *应用数学和力学*, 2021, 42(2): 151-161.
- [7] WANG W, QIAN X, SONG H, *et al.* Fluid and structure coupling analysis of the interaction between aqueous humor and iris [J]. *Biomed Eng Online*, 2016, 15(2): 569-586.
- [8] 杨红玉, 宋红芳, 李林, 等. 基于 PIV 技术研究眼内房水流动特性的实验设计[J]. *医用生物力学*, 2013, 28(2): 229-234.
- YANG HY, SONG HF, LI L, *et al.* Experimental design on flow characteristics of aqueous humor based on PIV method [J]. *J Med Biomech*, 2013, 28(2): 229-234.
- [9] FERNANDEZ-VIGO JI, MACARRO-MERINO A, FERNANDEZ-FRANCOS J, *et al.* Computational study of aqueous humor dynamics assessing the vault and the pupil diameter in two posterior-chamber phakic lenses [J]. *Invest Ophthalmol Visual Sci*, 2016, 57(11): 4625-4631.
- [10] QIN Z, MENG L, YANG F, *et al.* Aqueous humor dynamics in human eyes: A Lattice Boltzmann study [J]. *Math Biosci Eng*, 2021, 18(5): 5016-5028.
- [11] 葛海斌, 张春秋. 基于分子动力学模拟的胶原分子力学特性研究[J]. *医疗卫生装备*, 2018, 39(3): 1-5.
- [12] 席欢, 燕振国, 杨世杰, 等. 有晶状体眼后房型人工晶状体植入术后早期拱高影响因素分析[J]. *国际眼科杂志*, 2022, 22(10): 1731-1735.
- [13] 张可, 王姗姗, 宋小翠, 等. 有晶状体眼后房型人工晶状体水平或垂直植入术后前房角与拱高的变化[J]. *国际眼科杂志*, 2021, 21(6): 1091-1095.

文章编号: 1004-7220(2023)04-0697-06

角膜的弹性模量非均匀分布对其光学相干弹性成像的影响

金天子, 陶兴明, 方利华

(南昌航空大学 无损检测技术教育部重点实验室, 南昌 330063)

摘要:目的 分析激励源位置、检测区域长度和检测深度对人眼角膜的剪切波光学相干弹性成像(optical coherence elastography, OCE)的影响。方法 结合人眼角膜的弹性模量的实际分布情况,构建角膜弹性模量非均匀分布的有限元模型。通过模拟剪切波 OCE 实验,对比分析有限元模拟结果和理论结果。结果 当激励源位置不同时,角膜前后基质的剪切波波速误差不同;当检测区域长度不同时,角膜前后基质的剪切波波速非线性变化;在超弹性材料模型下,当检测深度不同时,剪切波波速明显变化。结论 由于角膜弹性模量非均匀分布,在角膜前后基质不同激励源位置、不同检测区域长度和不同检测深度的有限元模拟剪切波波速的结果不同。将具有非均匀性的生物组织视作均质进行 OCE 实验会影响结果准确性。

关键词: 弹性模量; 光学相干弹性成像; 剪切波波速; 激励源

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2023.04.009

The Effect of Non-Uniform Distributions of Corneal Elastic Modulus on Optical Coherence Elastography

JIN Tianzi, TAO Xingming, FANG Lihua

(Key Laboratory of Nondestructive Test (Ministry of Education), Nanchang Hangkong University, Nanchang 330063, China)

Abstract: **Objective** To analyze the effects of excitation source location, detection area length and detection depth on human corneal optical coherence elastography (OCE). **Methods** The finite element model of human eye with non-uniform distributions of corneal elastic modulus was constructed based on actual distributions of corneal elastic modulus. By simulating the process of shear wave OCE experiment, the finite element simulation results and theoretical results were compared and analyzed. **Results** When the excitation source locations were different, the shear wave velocity errors of the anterior and posterior corneal stroma were different. The shear wave velocities of the anterior and posterior corneal stroma changed nonlinearly when the detection area lengths were different. For the model with hyperelastic materials, the shear wave velocity changed obviously when the detection depths were different. **Conclusions** Due to the non-uniform distributions of corneal elastic modulus, the finite element simulation results of shear wave OCE are different at different excitation source locations, different detection area lengths and different detection depths in the anterior and posterior corneal stroma. In OCE experiments, the accuracy of OCE results will be affected if biological tissues with non-uniformity are regarded as homogeneity for measurement.

Key words: elastic modulus; optical coherence elastography (OCE); shear wave velocity; excitation source

收稿日期: 2022-06-27; 修回日期: 2022-08-06

基金项目: 国家自然科学基金项目(62165010), 国家重点研发计划项目(2018YFE0115700)。

通信作者: 方利华, 教授, E-mail: fanglh71@126.com

人眼角膜分为 5 层,每层具有不同的结构和功能。角膜整体的力学行为取决于各层的生物力学特性,为了更好地诊断和预防眼部疾病,需要进行精确的测量和研究^[1-2]。

目前,利用光学相干弹性成像(optical coherence elastography, OCE)技术展开的研究已见报道。有学者提出可以在人体中使用 OCE 测量生物组织的弹性^[3-4]; Kennedy 等^[5]阐述了 OCE 的成像原理和方法; Han 等^[6]利用改进后的 OCE 定量测量角膜黏弹性; Xu 等^[7]提出了一种检测剪切波速度的方法,为剪切波 OCE 的应用奠定基础。目前,对于角膜力学特性的 OCE 研究,大多在均质材料阶段。而角膜组织的结构和力学性质,比均质材料的更复杂^[8-9]。Li 等^[10]进行的 OCE 实验仅限于均质的角膜仿体; Razani 等^[11]进行的 OCE 实验仅限于左右分层的非均质生物组织; Zhang 等^[12]进行的 OCE 实验,仅限于各向同性的均质生物组织材料,测得了平均弹性模量。在眼科领域,有限元分析作为一种完善高效的研究技术,常用于分析眼部几何结构和生物力学特性,进而辅助疾病诊断和临床分析^[13]。

本文基于人眼模型,利用有限元模拟剪切波 OCE 实验。通过测量弹性模量非均匀分布的角膜组织的剪切波波速,探究激励源位置、检测区域长度和检测深度对 OCE 实验结果的影响。

1 OCE 模拟

1.1 剪切波 OCE

在有限元模拟中,通过指定位移引起机械振动产生剪切波。由振动探针在振动源处引发的振动,会以振动源为中心传播到远处,形成平行于 Z 轴的纵向波和垂直于 Z 轴的剪切波。通常剪切波的传播速度比纵向波的传播速度低约 3 个数量级,故检测剪切波时可以忽略纵向波对检测的影响。将振动源视为面振动源,则引起的剪切波为平面波,振动源的振动频率为剪切波的传播频率。

生物软组织具有非均匀性、各向异性和黏弹性等性质。在合理的简化分析下,假定软组织为线弹性和各向同性。用拉梅常数 λ 表示弹性模量 E 和泊松比 ν 之间的关系:

$$E = \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu} \quad (1)$$

$$\nu = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)} \quad (2)$$

一般认为生物组织不可压缩(即 $\nu = 0.5$),剪切模量和弹性模量具有正比关系:

$$E = 3\mu \quad (3)$$

剪切波的理论传播速度公式为:

$$C_s = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} \quad (4)$$

式中: ρ 为密度。故有

$$E = 3\rho C_s^2 \quad (5)$$

在已知密度时,可通过测量剪切波波速获得材料的理论弹性模量。

1.2 人眼三维模型和材料参数

结合眼科的临床数据,建立人眼三维模型[见图 1(a)]。角膜基质是角膜中最规整的一层组织,其厚度占角膜总厚度的 90% 以上。本研究将模型中的角膜分为外内两层,分别代表角膜前基质和后基质,厚度占比约为 1:1^[14][见图 1(b)]。此外,虽然通常认为角膜具有不可压缩性($\nu = 0.5$),但是为了使求解结果达到收敛的效果,本研究将角膜的泊松比设置为 $\nu = 0.495$ 。文献[15-16]在研究角膜和巩膜的材料参数时,平衡了不同条件下个体、性别和年龄等的差异,比较贴合人眼实际情况,故本文参考上述研究结果,设置角膜前基质层、角膜后基质层、巩膜的弹性模量分别为 0.34、0.17、0.78 MPa,密度分别为 1 076、1 076、1 243 kg/m³,泊松比均为 0.495。

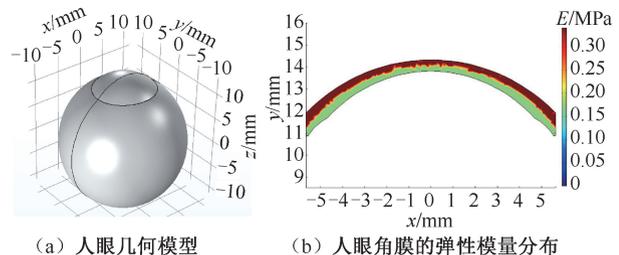


图 1 人眼几何模型及其弹性模量分布

Fig. 1 Geometrical model and elastic modulus distributions of the human eye (a) Geometrical model of human eye, (b) Elastic modulus distributions of the cornea

1.3 剪切波 OCE 的有限元模拟

利用有限元模拟 OCE 实验。在有限元模型的角膜外表面施加外部脉冲激励;为了模拟 15 mmHg

(1 mmHg = 0.133 kPa) 眼内压,在角膜内表面和巩膜内表面施加 2 kPa 压力;为了减少边界反射回波对模拟结果的影响,在角膜外表面添加低反射边界。

由于研究的激励源位置、检测区域长度和检测深度不同,剪切波的传播方向不同。根据其剪切波的传播路径分别设置若干个探针,且在角膜前后基质均有设置。提取测得的位移和时间数据,再利用

MATLAB 处理数据,算法拟合得到剪切波波速:

$$\Delta v = \Delta x / \Delta t$$

式中: Δx 为选定的位移; Δt 为选定的时间。利用 ORIGIN 绘制图像。

最后进行有限元求解,得到的模拟结果对比理论结果计算误差,分析不同激励源位置、检测区域长度和检测深度对结果的影响。剪切波传播过程的截面图如图 2 所示。

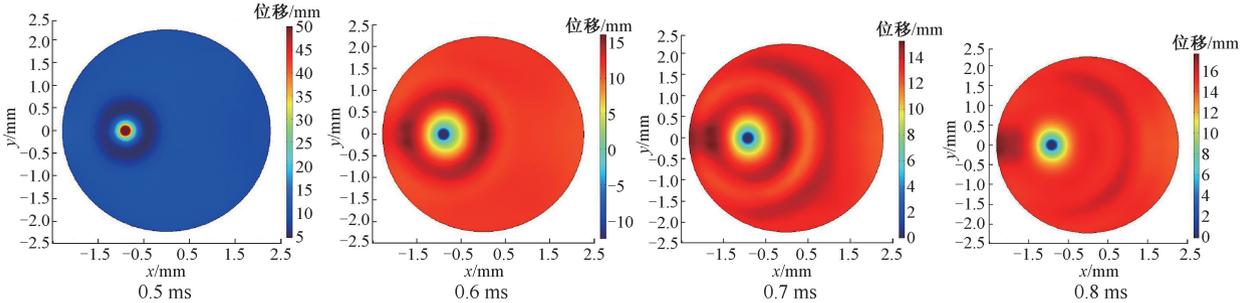


图 2 剪切波传播过程截面图

Fig. 2 Cross-section diagram of the shear wave propagation process

注:横纵坐标轴表示模型尺寸,颜色轴表示位移场位移情况。

2 结果

2.1 激励源位置的影响

保持检测区域长度和检测深度不变,当激励源位置不同时,分别测量剪切波波速。在有限元模型的角膜外表面中央正下方 343 μm 处设置激励源 A,即激励源 A 位于角膜后基质层;沿 X 轴负方向平移 0.9 mm 设置激励源 B,即激励源 B 位于角膜中部;沿 X 轴负方向平移 1.8 mm 设置激励源 C,即激励源 C 位于角膜前基质层(见图 3)。

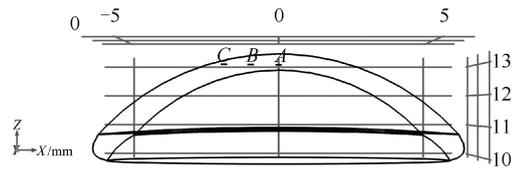
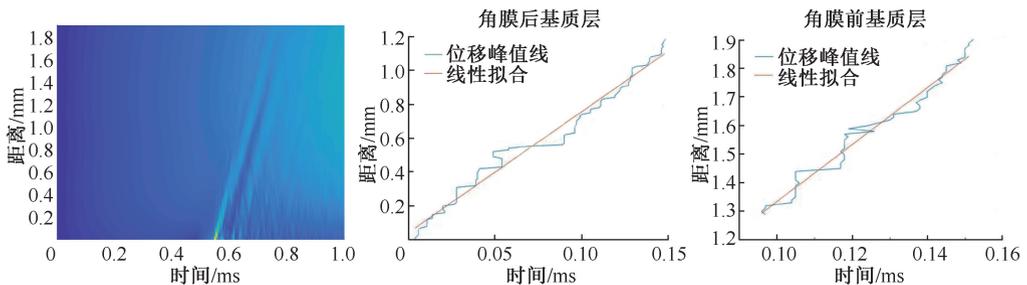


图 3 激励源位置

Fig. 3 Location of the excitation source

当激励源位于位置 A,利用有限元法模拟得到剪切波传播时间、传播距离和位移数据,经过 MATLAB 算法拟合得到峰值位移线斜率图(见图 4)。



(a) 剪切波传播时间-距离-位移图

(b) 峰值位移线斜率图

图 4 激励源位置 A 波速测量结果

Fig. 4 Wave velocity measurement results of the excitation source location A (a) Time-distance-displacement diagram of shear wave propagation, (b) Slope of peak displacement line

注:图 4(a) 横坐标时间轴表示传播时间,纵坐标表示探针与激励源之间的距离,颜色表示位移量(颜色越偏暖,位移量越大)。下同。

通过 MATLAB 提取位移量最大处的数据,计算剪切波波速。根据模型参数,算得角膜后基质层的理论波速为 7.257 m/s;角膜前基质层的理论波速为 10.260 m/s。结果显示,角膜后基质层拟合直线斜率 $k = 7.142$ m/s,即 $C_s = 7.142$ m/s;角膜前基质层拟合直线斜率 $k = 9.994$,即 $C_s = 9.994$ m/s。实际波速与理论波速的误差在 2.6% 以内。

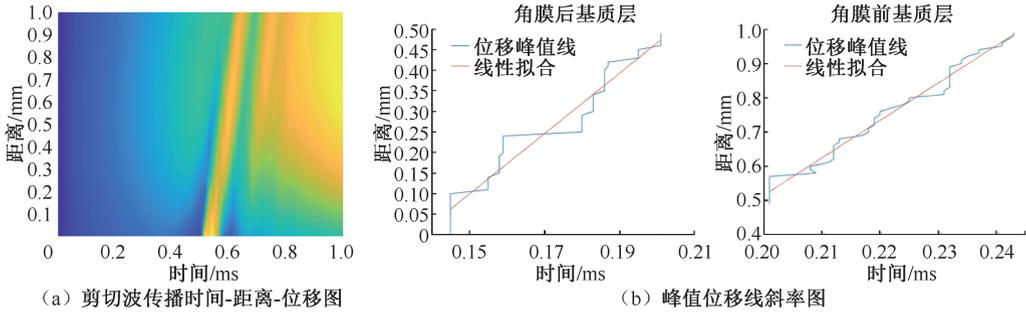


图5 激励源位置 C 波速测量结果

Fig. 5 Wave velocity measurement results of the excitation source location C (a) Time-distance-displacement diagram of shear wave propagation, (b) Slope of peak displacement line

2.2 检测区域长度的影响

检测区域长度指激励源与探针之间的距离。将激励源置于位置 B,分别在角膜前后基质层取长度为 0.1~1.0 mm 的检测区域(即探针沿平行于 X 轴的方向水平分布,前后基质均有设置,间隔 0.1 mm),测量剪切波波速。

结果表明,在角膜后基质层中,波速随着检测区域长度增加而增大,当检测区域长度为 0.8 mm 时达到最大;随着检测区域长度继续增加,波速缓慢减小。在角膜前基质层中,波速随着检测区域长

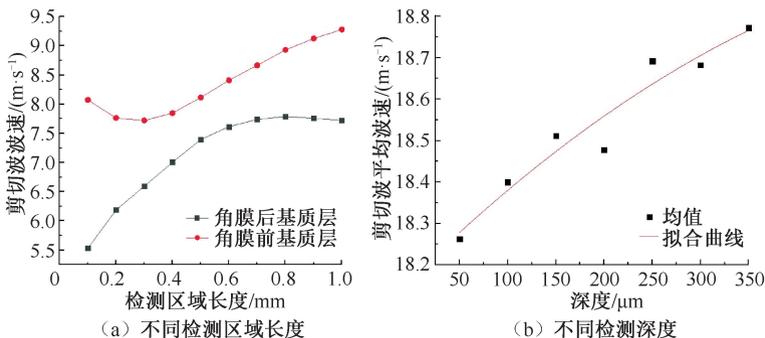


图6 不同情况下角膜的剪切波波速

Fig. 6 Shear wave velocity of the cornea under different conditions

(a) At different detection area lengths, (b) At different detection depths

当激励源位于位置 C,利用有限元法模拟得到剪切波传播时间、传播距离和位移数据,经过 MATLAB 算法拟合得到峰值位移线斜率图(见图 5)。结果显示,角膜后基质层拟合直线斜率 $k = 10.838$,即剪切波波速 $C_s = 10.838$ m/s;角膜前基质层拟合直线斜率 $k = 7.334$,即角膜前基质层的剪切波波速 $C_s = 7.344$ m/s。实际波速与理论波速的误差在 5.6% 以内。

度增加而缓慢减小,当检测区域长度为 0.3 mm 时开始增大,但增大速度逐渐变缓[见图 6(a)]。

2.3 检测深度的影响

人眼角膜胶原纤维束的堆积排列和板层方向有一定的规律。前基质的胶原纤维束紧密缠绕,垂直插入 Bowman 层,有助于维持角膜形状;较深的间质含有胶原纤维束,排列成宽的板层,相邻各层之间的连接减少^[14]。基于 Ogden 应变能函数拟合的超弹性材料模型^[17-19],在角膜不同深度处测量剪切波波速。

结果表明,随着深度的增加,剪切波波速在

18. 263~18. 773 m/s 范围内非线性增加。波速在深度较浅时增加较快,在深度较深时增加较慢[见图 6(b)]。

3 讨论

通过有限元模拟不同激励源位置下角膜的剪切波 OCE,得到剪切波实际波速与理论波速的误差不同,可以定性证明激励源的位置会影响剪切波 OCE 的结果;模拟不同检测区域长度的剪切波 OCE 时,由于不同位置所受眼压的作用不同、有限元模拟与实验存在一定误差,剪切波波速的检测结果显示非线性变化,可以定性证明检测区域长度会影响剪切波 OCE 的结果;在分析检测深度对剪切波 OCE 的影响时,研究结果的拟合方程为:

$$y = 18.1682 + 0.00228X - 1.64619 \times 10^{-6} X^2$$

该非线性结果可以定性证明检测深度会影响剪切波 OCE 的结果。

本文发现,Ogden 模型的弹性模量随应变的增大而非线性增加,角膜应变随角膜深度的增大而非线性增加,故人眼模型的角膜弹性模量随角膜深度的增大而非线性增加;式(5)表明剪切波波速与剪切模量正相关,式(3)表明剪切模量与弹性模量正相关,故剪切波波速与弹性模量正相关。因此,本文利用 Ogden 模型所得的剪切波波速与角膜深度正相关。超弹性材料模型能很好地表现生物组织的非均匀性^[17-19]。虽然 Ogden 模型的弹性模量随深度的增大而非线性增加,而角膜的弹性模量随深度的增大而非线性减少,但利用超弹性材料模型可以定性地反映在具有非均匀性的生物组织(如角膜)中,检测深度会影响剪切波波速的测量结果,只是变化趋势相反。

本研究后续将改善人眼材料参数的赋值方法,并考虑上皮细胞层、晶状体和睫状体等对角膜生物力学的影响。将有限元模拟与在体实验结合,使研究结果为临床诊疗提供指导。

4 结论

当激励源位置不相同时,角膜前后基质的剪切波波速误差不同;当检测区域长度不相同时,角膜前后基质的剪切波波速非线性变化;在超弹性材料模型下,当检测深度不相同时,剪切波波速有明显变化。由于角膜弹性模量非均匀分布,在角膜前后

基质不同激励源位置、不同检测区域长度和不同检测深度的有限元模拟剪切波波速的结果不同。在进行 OCE 实验时,需充分考虑生物组织的非均匀性。

参考文献:

- [1] SHAH S, LAIUZZAMAN M, BHOJWANI R, et al. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes [J]. *Invest Ophthalmol Vis*, 2007, 48(7): 3026-3031.
- [2] 范雨田,陈凌峰,高志鹏,等. 巩膜的区域性力学性能研究 [J]. *医用生物力学*, 2020, 35(2): 178-183.
FAN YT, CHEN LF, GAO ZP, et al. Regional mechanical properties of the sclera [J]. *J Med Biomech*, 2020, 35(2): 178-183.
- [3] CHAN RC, CHAU AH, KARL WC, et al. OCT-based arterial elastography: Robust estimation exploiting tissue biomechanics [J]. *Opt Express*, 2004, 12(19): 4558-4572.
- [4] AH C, CHAN RC, SHISHKOV M, et al. Mechanical analysis of atherosclerotic plaques based on optical coherence tomography [J]. *Ann Biomed Eng*, 2004, 32(11): 1494-1503.
- [5] KENNEDY BF, KENNEDY KM, SAMPSON DD. A Review of optical coherence elastography: Fundamentals, techniques and prospects [J]. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*, 2014, 20(2): 272-288.
- [6] HAN Z, AGLYAMOV SR, LI J, et al. Quantitative assessment of corneal viscoelasticity using optical coherence elastography and a modified Rayleigh-Lamb equation [J]. *J Biomed Opt*, 2015, 20(2): 20501.
- [7] XU X, JIANG Z, CHEN Z. Dynamic and quantitative assessment of blood coagulation using optical coherence elastography [J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 24294.
- [8] GAMBICHLER T, MOUSSA G, SAND M, et al. Applications of optical coherence tomography in dermatology [J]. *J Dermatol Sci*, 2005, 40(2): 85-94.
- [9] DOYLEY MM. Model-based elastography: A survey of approaches to the inverse elasticity problem [J]. *Phys Med Biol*, 2012, 57(3): 35-73.
- [10] LI J, WANG S, MANAPURAM RK, et al. Dynamic optical coherence tomography measurements of elastic wave propagation in tissue-mimicking phantoms and mouse cornea *in vivo* [J]. *J Biomed Opt*, 2013, 18(12): 121503.
- [11] RAZANI M, LUK TWH, MARIAMPILLAI A, et al. Optical coherence tomography detection of shear wave

- propagation in inhomogeneous tissue equivalent phantoms and *ex-vivo* carotid artery samples [J]. *Biomed Opt Express*, 2014, 5(3): 895-906.
- [12] ZHANG XY, SUN CR, LV XF, *et al.* On the biological tissue elasticity measurement technique based on piezoelectric double-pulse shear wave loading and optical coherence tomography [J]. *Exp Mech*, 2019, 34(1): 12-22.
- [13] ROY AS, DUPPS WJ. 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.
- [14] MIKULA ER, JESTER JV, TIBOR J. Measurement of an elasticity map in the human cornea [J]. *Invest Ophthalmol Visual Sci*, 2016, 57(7): 3282-3286.
- [15] 方利华, 陶兴明, 马卫卫, 等. 声激励影响人眼频率响应的有限元分析[J]. *医用生物力学*, 2021, 36(2): 271-276.
FANG LH, TAO XM, MA WW, *et al.* Finite element analysis on frequency response of human eye under acoustic excitation [J]. *J Med Biomech*, 2021, 36(2): 271-276.
- [16] FANG L, MA W, WANG Y, *et al.* Theoretical analysis of wave-front aberrations induced from conventional laser refractive surgery in a biomechanical finite element model [J]. *Invest Ophthalmol Visual Sci*, 2020, 61(5): 34.
- [17] WOO SL, KOBAYASHI AS, SCHLEGEL WA, *et al.* Nonlinear material properties of intact cornea and sclera [J]. *Exp Eye Res*, 1972, 14(1): 29-39.
- [18] ANDERSON K, ELSHEIKH A, NEWSON T. Application of structural analysis to the mechanical behaviour of the cornea [J]. *J R Soc Interface*, 2004, 1(1): 3-15.
- [19] YU JG, BAO FJ, FENG YF, *et al.* Assessment of corneal biomechanical behavior under posterior and anterior pressure [J]. *J Refract Surg*, 2013, 29(1): 64-71.