

文章编号:1004-7220(2009)02-0123-04

膨胀试验测定猪眼角膜生物力学参数的研究

姜黎¹, 包芳军¹, 张东升², 曾衍钧³, 王勤美¹

(1. 温州医学院附属眼视光医院 屈光手术中心,温州 325027;2. 上海大学 力学系 & 上海市应用数学和力学研究所,上海 200444;
3. 北京工业大学 生物力学研究室,北京 100022)

摘要: 目的 通过膨胀试验测定猪眼角膜的非线性应力/应变关系,研究猪眼角膜弹性模量和眼内压之间的关系。方法 选取新鲜猪眼11只,剪下附带4~5 mm宽度巩膜环的角膜,采取胶水黏附联合机械固定方式将猪眼角膜固定于自制的施压装置,缓慢逐步增加液压,液压范围:0.244~9.776 kPa,激光位移计记录角膜前表面顶点的前突位移量,根据板壳理论推导公式计算猪眼角膜的生物力学参数,包括应力、应变及弹性模量。结果 猪眼角膜前突位移量同眼内压的关系及应力/应变均呈指数函数关系,弹性模量与眼内压呈线性关系。结论 膨胀法测量猪眼角膜的弹性模量具有较好的重复性和精确性,此方法所测得的弹性模量可用于后期屈光手术模型的建立、人工角膜与角膜接触镜设计及其他方面的研究。

关键词: 角膜; 应力; 应变; 弹性模量

中图分类号: R318.01 文献标志码: A

Determining the *ex vivo* biomechanical properties of porcine cornea with inflation test

JIANG Li¹, BAO Fang-jun¹, ZHANG Dong-sheng², ZENG Yan-jun³, WANG Qin-mei¹.

(1.Refractive Surgery Center, Affiliated Eye Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, China;2.Department of Mechanics of Shanghai University,Shanghai Institute of Applied Mathematics and Mechanics, Shanghai 200444,China;3.Biomechanics Laboratory, Beijing Polytechnic University, Beijing 100022,China)

Abstract: Objective Objective To determine the biomechanical behavior of porcine cornea and establish the relationship between the elastic modulus and intraocular pressure (IOP). **Method** Eleven fresh porcine corneal specimens were examined under inflation conditions to determine the constitutive relationships of the material through static loading conditions (pressure range: 0.244 ~9.776 kPa). The forward deflection of porcine anterior corneal apex was measured by the laser displacement sensor. The pressure-deformation results were analyzed on the basis of shell theory to estimate elastic modulus of the cornea and derive its relationship with IOP. **Result** The porcine corneas showed a nonlinear corneal forward displacement/IOP and stress/strain relationship with an initial low stiffness stage and a later high stiffness stage. In spite of the non-linearity between the internal pressure and apex forward deflection, the relationship between the elastic modulus and the IOP was almost linear. **Conclusions** This inflation configuration can be used to estimate the mechanical property of corneas, and the resulted material parameters could be applied to numerical simulations of refractive surgery procedures, contact lens fitting, artificial cornea design and other applications.

Key words: Cornea; Stress; Strain; Elastic modulus

收稿日期:2009-02-10; 修回日期:2009-02-16

作者简介:姜黎(1983-),研究方向:角膜生物力学。

通讯作者:王勤美,教授,博士生导师,Tel:(0577)88068880; Email:wqm3@mail.eye.ac.cn。

角膜是人眼球屈光系统的重要组成部分,占到眼光学系统屈光力的2/3以上,因此,各种角膜屈光手术从角膜入手以矫正屈光不正。各种准分子激光角膜屈光手术基于“形态切削”理论模型建立切削公式,通过改变角膜前表面形态(曲率半径等)以矫正眼球屈光不正。角膜被当成一块塑料来切削^[1],但实际矫正所得与预期效果仍存在一定的偏差^[2]。多项研究表明,角膜生物力学性能是影响屈光手术矫治效果的一个重要因素,对最终的屈光矫正效果、手术的预测性至关重要^[2]。由于人眼角膜取材困难,拟对接近人体的动物模型——猪眼角膜进行研究,有研究表明,猪眼角膜的生物力学性能同人眼较为相似^[3,4]。本文模拟眼内压对角膜整体进行加压,采用膨胀实验(Inflation test)作为研究方法研究角膜的生物力学性能。

1 膨胀实验测试原理

假设角膜是均质球状结构,在角膜受内压时,角膜前顶点前突位移同眼内压关系与角膜本身的弹性模量具有直接关系。文献[5]中给出了根据板壳理论推导用于计算猪眼角膜生物力学参数的计算公式:

$$E_s = \frac{\rho R^2}{2rt} (1-\nu) [1 - \nu e^{-\beta\eta} \cos(\beta\eta)] \quad (1)$$

$$E_t = \frac{\Delta p R^2}{2\Delta r t} (1-\nu) [1 - \nu e^{-\beta\eta} \cos(\beta\eta)] \quad (2)$$

$$\varepsilon = \frac{\rho R^2}{2Et} (1-\nu) [1 + \nu e^{-\beta\eta} \cos(\beta\eta)] \quad (3)$$

$$\sigma = \varepsilon \cdot E \quad (4)$$

式中: E 为弹性模量(E_s 为正割弹性模量, E_t 为正切弹性模量,两者的区别见图1), ε 为应变, σ 为应力, ρ 是施加的压力, R 为角膜顶点的曲率半径, r 为角膜前顶点的前突位移, t 为平均角膜厚度(中央角膜厚度和周边角膜厚度的平均值), D 为角膜直径(角膜横径和纵径的平均值), ν 为泊松比取0.49(认为角膜是近似不可压缩的材料^[6]), $\beta = \sqrt{R/T} \cdot \sqrt[4]{3(1-\nu^2)}$, β 被称之为壳细长度模量(Shell Slenderness Parameter)^[5]; η 为角膜的弧度, $\eta = \arcsin\left(\frac{D}{2R}\right)$ 。

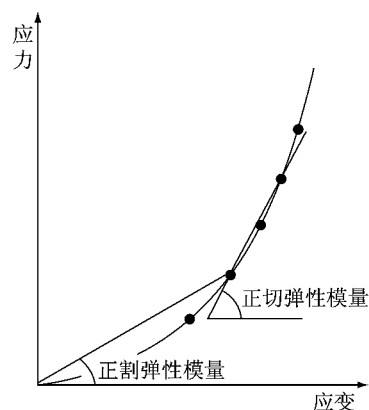


图1 正割弹性模量(E_s)和正切弹性模量(E_t)的定义

Fig.1 Secant and tangent elastic modulus

2 材料和方法

选取屠宰后不超过2h的新鲜猪眼角膜11只(4~6月龄)保存于冰柜中(FCD-270GSA,海尔,青岛)中,放置于密封小瓶5℃湿房保存,实验在48h内进行,猪眼由上海五丰上食食品有限公司提供。

3 试验过程

从冰柜中取出猪眼,在室温下适应30min。使用超声角膜测厚仪(SP-3000, Tomey, Nagoya, Japan)测量中央和周边角膜的厚度值,将两者的平均值作为平均角膜厚度 t ;使用规尺测量角膜横径及纵径,取两者的平均值作为角膜直径 D 。剪下附带4~5mm宽度巩膜环的角膜,使用纱布吸干标本水分后在巩膜环上涂抹502万能胶,迅速将标本粘在自制的角膜固定装置,对齐并尽量使角膜位于中央,待万能胶干后,安装角膜固定装置并给圆筒注水排空空气。在正式试验前,通过逐步加压及降压对试验标本反复预调3次^[7],预调时的最大负荷为9.8kPa。

使角膜处于低压状态2.94kPa,激光位移计(LG5B65NU BANNER, USA)对准角膜前表面,调节二维精密平动装置寻找角膜前表面的最凸点,将该点作为前顶点(Anterior Apex)并在其上作标记。调整激光位移计的位置后,将初始压力值设为245Pa,适应15min后正式开始试验;逐步给角膜增加液压,每6min加压1次,增幅为490Pa,逐渐增加至9.8kPa;考虑到角膜在加载过程中具有黏弹性的力学特征,本实验选择在加压后第4min开始记

录,分别记录加压后第4、5、6 min 激光位移计的3次读数,通过计算得到不同压力段下角膜前顶点的前突位移 r ,实验装置见图2。猪眼角膜在不同压力水平下的正割、正切弹性模量,应力、应变值可由式(1)~(4)分别计算得到。

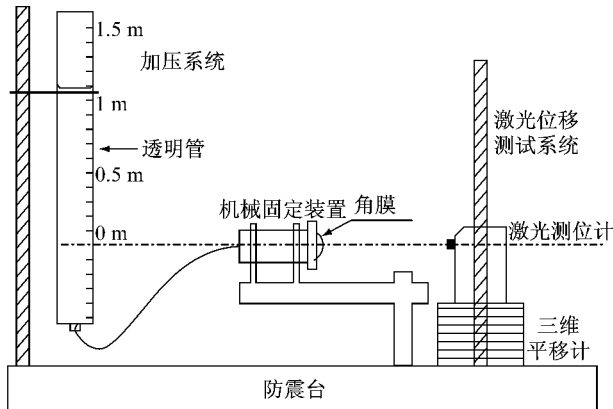


图2 试验装置原理图
Fig.2 Inflation test rig

4 结果

眼内压和猪眼角膜前顶点位移的关系曲线显示两者并非线性关系,而呈指数函数关系,在初始期曲线较为陡峭,达到一定压力值(约3.065 kPa)之后,该曲线逐渐变得平缓(见图3),每个压力段自加压后第4、5、6 min 记录角膜前顶点位移的3次数值非常接近。应力/应变曲线亦呈指数函数关系(见图4),可分为两个阶段,初期曲线较为平缓;当应变达到一定量时,曲线渐转陡峭;3次记录对应的曲线较为接近。虽然眼内压和猪眼角膜前顶点位移的关系及应力/应变关系均为非线性相关,眼内压和弹性模量的关系曲线近似线性,正割弹性模量与正切弹性

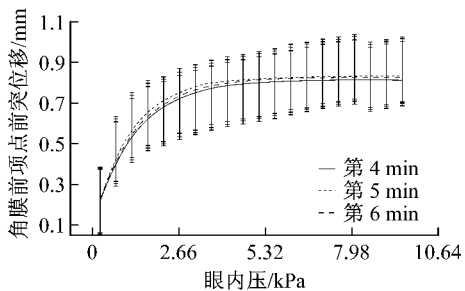


图3 眼内压和角膜前表面顶点前突位移的关系图
Fig.3 Pressure-apical rise experimental results

模量和眼内压均为线性相关;正切弹性模量数值要高于正割弹性模量(见图5),本文所测得的弹性模量与相关研究^[8]结果70~290 kPa一致。比Elsheikh^[9]用膨胀法测量的人眼角膜弹性模量结果要小,加压速率为4.998 kPa/min时,人眼角膜弹性模量范围为403~961 kPa;加压速率为0.5 kPa/min时,人眼角膜弹性模量范围为159~781 kPa。

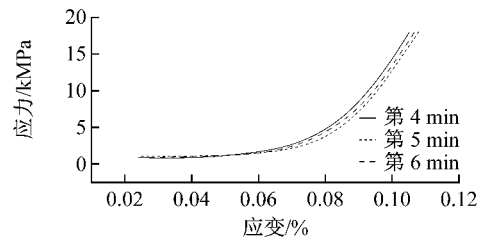


图4 应力/应变曲线
Fig.4 Stress strain relationship of corneal tissue as obtained experimentally

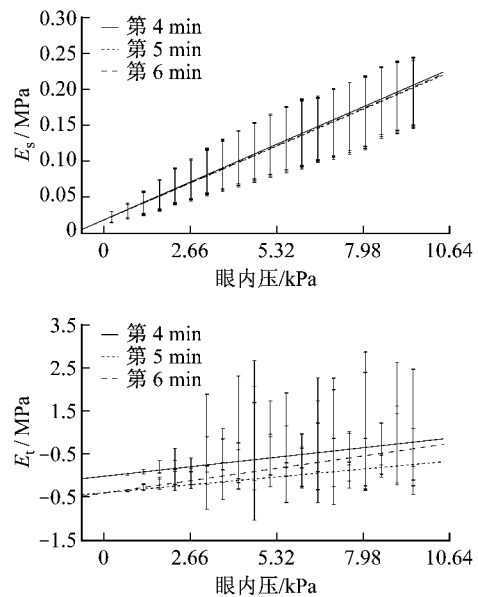


图5 角膜弹性模量和眼内压的关系(正割弹性模量 E_s , 正切弹性模量 E_t)

Fig.5 Esecant-p results and Etangent-p results

5 讨论

深入了解角膜材料本身生物力学性能可提高对角膜屈光手术的理解,有助于提高手术预测性以提高临床效果。弹性模量是反映材料的特征性弹性指

标。角膜的弹性模量不是一个常数,在不同生理条件及不同实验规范下其测量值差异很大,在不同的压力条件下表现出不同的弹性模量,即应力/应变曲线呈现为非线性关系。Anderson^[5]认为角膜的应力/应变关系可以分为两个截然不同的阶段:在低压力阶段,主要是角膜基质层起作用,角膜前顶点的位移基本上和压力的增加呈线性关系;在这一阶段角膜胶原纤维处于松弛状态不起作用。在压力增加到一定阶段(3.065 kPa)之后,角膜胶原纤维被拉紧,取代角膜基质层而承担起抵抗压力的作用,角膜的硬度较前一阶段有明显增加,应力/应变曲线也逐渐变得陡峭。

目前国内外离体测量角膜生物力学参数的方法有多种,其中以轴向拉伸法(Strip extensometry test)和膨胀法最为常见。轴向拉伸法是测量角膜生物力学性能最为经典的方法,分为单轴和双轴拉伸,将角膜切成条状,在轴向拉伸仪上进行拉伸;轴向拉伸实验破坏了角膜固有的弯曲度,忽略了中央和周边角膜厚度不一致性,且其施力的方式和角膜正常的生理环境存在很大的不同^[10]等都是该方法的局限性。膨胀实验相对较为复杂,在参考国外相关文献^[7]及结合本试验特点的基础上,选择0.245 kPa作为基础眼内压,在此基础上逐渐增压并观察眼压变化时角膜形态的变化;角膜的主要生理功能是屈光作用,在眼内压为0.245 kPa时充盈接近正常形态,此时角膜发挥其屈光作用。同轴向拉伸法比较,膨胀实验更加接近角膜正常的生理环境,具有较高的精确性和可重复性,所测得的生物力学参数可用于建立屈光手术模型。

为使激光位移计的读数趋于稳定,本研究选择在加压后第4 min开始记录,并分别记录第5、第6 min总共3次的读数,分别比较各个压力段3次读数对应眼内压和角膜前表面顶点的位移关系曲线、应力/应变曲线、角膜弹性模量和眼内压关系曲线均趋于一致。本试验选择在加压一段时间后开始记录,读数结果已包含了角膜的蠕变效应,经过一段时间(4 min)的适应,蠕变效应趋于式微,对实验结果的影响较小。角膜的蠕变效应使得激光位移计的显示数值欠稳定,造成实验误差,但通过增加采集次数,仍可获得较为理想的实验结果。本文与Elsheikh^[9]用膨胀法测量的人眼角膜弹性模量结果

有差异,分别采用4.998 kPa/min和0.5 kPa/min的速率给角膜加压,加压范围0.666~3.998 kPa,同时记录角膜的前顶点位移变化值,获得的结果:加压速率为4.998 kPa/min时,人眼角膜弹性模量范围为403~961 kPa;加压速率为0.5 kPa/min时,人眼角膜弹性模量范围为159~781 kPa。分析本文与人眼角膜差异的原因:(1)材料不同。导致猪眼与人眼的弹性模量测量结果存在较大差异;(2)加压方法和记录角膜位移变化的时间点不同。Elsheikh使用匀速加压、同步记录,本文采用定时、间断加压、待变形稳定后再记录。使用间断加压时,受角膜蠕变效应影响,在某一个压力值记录的位移变化值较匀速加压产生的位移值要大,即在此应力下记录的应变较实际应变要大,从而测得的弹性模量要小。在Elsheikh^[9]研究中,速率快比速率慢测得的弹性模量值要大,可能也和忽略了角膜的蠕变效应有关。本文中包含了角膜蠕变的影响,尽可能获得每个压力所对应的真实位移变形值。

猪眼角膜应力/应变呈现非线性关系,而弹性模量同眼内压线性相关,只需将测得的眼内压值代入线性方程,便可方便计算得到角膜的弹性模量值,无疑简便了其应用,具有较好的可推广性。本试验研究结果可为后续的角膜屈光手术模型,以及角膜接触镜影响角膜形态模型研究,可提供角膜精确的生物力学参数,具有较为广阔的应用前景。

6 结论

由于角膜是黏弹性材料,测量其材料属性存在很大的困难,故在测量角膜的材料性能试验中应尽可能接近角膜的生理环境和生理形状。离体角膜膨胀法既能保证角膜组织的完整性和接近正常的生理环境,又能精确测量角膜的变形,同时结合板壳理论计算应力、应变及弹性模量,具有较好的操作性和可重复性。该方法所测得的生物力学参数可为后续的相关研究奠定基础。

参考文献:

- [1] Roberts C. The cornea is not a piece of plastic [J]. J Refract Sur, 2000, 16(4): 407-413.

(下转第64页)