

文章编号:1004-7220(2013)02-0229-06

基于 PIV 技术研究眼内房水流动特性的实验设计

杨红玉¹, 宋红芳¹, 李林¹, 张敏弟², 付细能², 刘志成¹

(1. 首都医科大学 生物医学工程学院, 北京 100069; 2. 北京理工大学 机械与车辆学院, 北京 100081)

摘要: 目的 借助粒子图像测速 (particle image velocimetry, PIV) 技术对密闭离体动物眼球后房注水引发的眼内慢流动过程进行流动显示, 计算不同时刻的流场, 探讨测量眼内低速流动流场的 PIV 实验方案, 为生理状态下眼内房水低速流动的流场测量提供实验基础。方法 在离体眼球相对密闭的条件下, 当微量注射泵按照 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.5 mL/min 的速率驱动液体入眼球时, 即可满足眼内液体形成缓慢流动的需求。向离体兔眼后房内均匀注入一定浓度、粒径为 10 μm 的荧光粒子溶液, 在眼球前房的正中额状面给予激光片光照射, 以获得眼球前房正中额状面清晰的粒子图像。PIV 系统记录并计算眼内液体的流动情况。结果 向密闭的离体兔眼后房内均匀注入液体时, 观察到液体先充满后房及瞳孔所在区域、之后绕过瞳孔缘进入到眼前房的流动规律, 该规律与房水在生理条件下的理论流动过程一致。分析粒子图像, 得到密闭眼球内几毫米每秒数量级的速度矢量。结论 眼内低速流动液体的流场可以用 PIV 方法进行测量, 从而使生理状态下眼内房水慢流场的实验测量成为可能, 有助于实验研究生理或病理条件下眼内房水的复杂流动; 为房水流场的数值模拟计算提供实验验证, 也可对眼内病变时角膜内皮细胞、虹膜表面、晶体的剪切力损伤提供新的诊疗思路。

关键词: 粒子图像测速; 密闭离体眼球; 房水; 流场; 速度矢量

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Experimental design on flow characteristics of aqueous humor based on PIV method

YANG Hong-yu¹, SONG Hong-fang¹, LI Lin¹, ZHANG Min-di², FU Xi-neng², LIU Zhi-cheng¹ (1. School of Biomedical Engineering, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. School of Mechanical and Vehicular Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China)

Abstract: Objective To visualize the process of introcular flow caused by injection into the posterior chamber of the impermeable *vitro* eyeball with particle image velocimetry (PIV) technology, and calculate the flow fields at different moments, so as to investigate PIV experimental scheme for low-speed flow field measurement in the eye and provide basis for the *in vivo* measurement of aqueous humor flow under physiological status. **Methods** In an impermeable *vitro* eyeball, the introcular flow would be slow enough when the injection pump was driven at the rate of 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.5 mL/min. Fluorescent particle solution, with a certain concentration and particle diameter of 10 μm , was injected into the posterior chamber of the *vitro* rabbit eye, and the sheet laser was projected to the medial frontal plane of the eye. Then clear particle images were captured by camera, and the velocity field was recorded and calculated by PIV system. **Results** The fluid into the posterior chamber first filled in the posterior chamber and the pupil, then passed the pupillary margin and flowed into the anterior chamber, which was consistent with the theoretical flow process of aqueous humor under physiological conditions. Based on analysis of the particle images, the velocity inside an impermeable eyeball was calculated at the magnitude of a few millimeters per second. **Conclusions** PIV method can be applied to low-speed flow field measurement, and the flow characteristics inside the eyeball can also be measured by PIV method, which contributes to the

收稿日期:2012-10-26; 修回日期:2013-02-21

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(10802053), 国家自然科学基金资助项目(31070840)。

通信作者:刘志成, 教授, 博士研究生导师, E-mail: zeliu@ccmu.edu.cn。

measurement of aqueous flow under both physical and pathological conditions, provides experimental verification for numerical simulations on aqueous humor field, and offers a new diagnostic and treatment perspective for shear force damage and destructions of corneal endothelial cells, the iris and lens under different flow fields.

Key words: Particle image velocimetry (PIV); Impermeable *vitro* eyeball; Aqueous humor; Flow field; Velocity vector

眼球作为视功能器官,其内部房水流动的研究显得尤为重要。房水是眼内缓慢流动的透明液体,它在后房生成、绕过瞳孔缘进入前房、最后在前房角处流出,此流动过程直接关系到眼内压、眼内组织营养及代谢^[1]。房水的生理流动受多重因素的共同作用和调节,任一因素的病理改变都有可能对房水的正常流场造成干扰,继而引发眼内压升高、晶体前移、虹膜变性等病理表现,这些病理变化是诸如青光眼等不可逆性致盲眼病的重要发病因素^[2]。

在眼内房水流场的研究方面,目前主要集中于数值模拟计算^[3-5]。真实房水流场的实验测算较为困难,原因之一是房水的流动空间狭小、且流动缓慢。把角膜、虹膜、晶体作为表面无滑移的静止固体边界,只考虑房水外流的小梁网途径而忽略葡萄膜巩膜途径等数值模拟方法,都存在或多或少的简化与假设,不能完全反映真实的房水流动。Fluent、Ansys等数值计算软件可以实现多工况的房水流场模拟计算,但缺乏足够的实验验证;因此,对房水真实流场的实验测量成为一个迫切需要解决的问题。

王万笔等^[6]利用MRI对兔眼房水循环进行实验观察,通过MRI平扫得到兔眼前段清晰的结构图像,观察到由于房水循环致使前房内对比剂浓度降低,故而导致前房高信号减弱,但是没有观测到房水流动的过程。Rossi等^[7]采用超声成像测速方法研究人眼扫视过程中玻璃体的运动流变情况;对人眼进行超声波扫描,记录静息状态下左右扫视过程的超声影像,比较连续帧之间图像的对应区域,用连续两帧目标窗口的最小化位移来表征本区域玻璃体的运动,最后用RIV算法提取此运动;结果得到扫视过程不同时刻玻璃体腔内的复杂流场形状,量化了整个扫视过程不同时刻巩膜角速度($-0.1 \sim 0.5$ rad/s)。传统的标记物示踪手段,如荧光纳米粒子^[8]、量子点探针^[9]、荧光微球^[10]等,需要与血液中的白蛋白等结合进行血流的测速。房水中蛋白含量极低,而且房水流动较血流复杂,并不适宜用传统标

记物追踪流动的方法。

粒子图像测速(particle image velocimetry, PIV)技术是一种全流场测量手段,可以直观、无干扰地获取目标观测区域的流场分布情况^[11-12],医学领域目前多用它来测试血液^[13-17]以及呼吸道气流^[18]的流场。李福生等^[19]采用PIV方法对基于CT图像重建的真实人体上呼吸道内、流量为30 L/min时的流场进行实验测算,得到人体上呼吸道内不同部位的气流速度分布矢量图,测得声门处最大气流速度为10.24 m/s,真实反映了人体上呼吸道内气流的运动特性,有助于分析气溶胶在呼吸道内的扩散和沉积。

将PIV测速手段应用于眼内流动研究是一个新的尝试。Kaji等^[20]采用PIV方法测量了白内障超声乳化手术过程中眼球前房内的灌注流流场,并且计算出速度矢量大小为 (342 ± 131) mm/s;此速度较大,不适用于房水低速流动的流场测量。本研究试图把PIV测速技术应用于眼内低速流动流场的测量,通过对密闭离体眼球后房注水引发眼内慢流动过程进行流动显示,为最终生理状态下缓慢流动的房水流场的实验测量提供基础。

1 实验内容

1.1 实验原理

1.1.1 PIV测速基本原理^[21-22] PIV测速的基本原理基于最直接的流体速度测量方法。如图1所示,在时刻 t 的某一示踪粒子,经过 dt 时间后分别产生 dx 和 dy 位移,则该示踪粒子在 dt 时间内沿 x 、 y 方向的平均速度分量分别为:

$$dV_x = \frac{dx}{dt}$$

$$dV_y = \frac{dy}{dt}$$

当 dt 足够小时, dV_x 与 dV_y 的大小可以精确反映示踪粒子所在处流体质点的瞬时速率。PIV技术就是通过测量示踪粒子的瞬时平均速度实现对二维流场的速度测量。

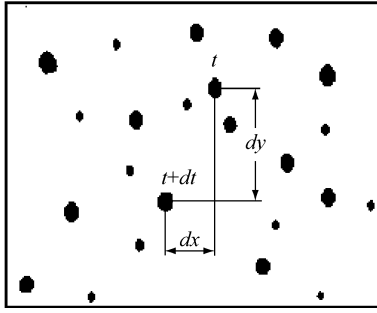


图1 粒子图像测速原理

Fig.1 Principle of particle image velocimetry

1.1.2 荧光粒子的跟随性分析^[23-25] PIV 测试流场时,常用的示踪粒子有 Al_2O_3 、空心玻璃球、聚苯乙烯、罗丹明 B 荧光粒子以及经过特殊处理的微粒等。不同种类的示踪粒子性质不同,对流体运动的跟随程度也就不同;而且对于不同流场,同一示踪粒子的跟随性也是不同的。针对眼内缓慢低速流动的流场测试,流场内无湍流、旋转等,可以仅从粒子的密度和直径入手分析粒子的跟随性。

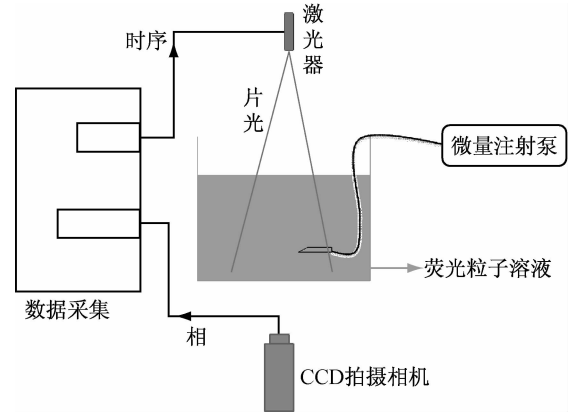
测试水流场时,密度比接近 1 的粒子跟随性较好。选用示踪粒子时优先选用中性悬浮粒子,如密度比为 1.05 的聚苯乙烯以及经过特殊处理的荧光微粒等。对于密度比为 1.05 的聚苯乙烯,其粒子周向跟随性普遍较好;即当粒子密度比接近 1 时,在一定范围内粒子直径大小对周向跟随的影响作用较小。同时,当聚苯乙烯粒子的直径为 10、20、50 μm 时,径向幅值比都在允许误差范围内。本研究选用粒径为 10 μm 的聚苯乙烯作为示踪粒子,能很好跟随眼内液体的运动。

1.2 实验材料

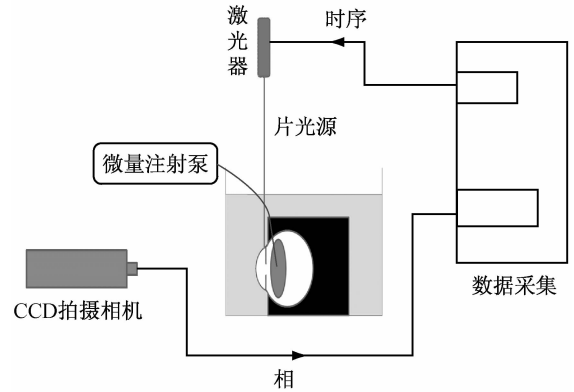
所需主要设备有二维 PIV 测速系统(含激光器、CCD 相机、同步器等);Dynamic Studio 软件;Tecplot 可视化软件;10 μm 粒径荧光粒子的溶液;微量注射泵;标准一次性使用静脉注射器;22 G \times 25 mm 静脉留置针;密闭的离体兔眼眼球等。

1.3 实验方法

图 2 所示为实验装置示意图。其中图 2(a)为 PIV 射流实验的装置连接,用于 PIV 激光强度与脉冲频率等参数的确定和 PIV 测量低速流场可行性的分析;图 2(b)为离体眼球 PIV 实验的装置连接。



(a) PIV 射流实验



(b) 离体眼球 PIV 实验

图2 实验装置示意图

Fig.2 Schematic diagram of the experimental apparatus (a) Jet flow PIV experiment, (b) Vitro eyeball PIV experiment

1.3.1 PIV 射流实验 微量注射泵驱动速率依次为 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.5 mL/min,记录目标观测区域(针尖处 15 mm \times 15 mm 截面尺寸)的粒子图像。相应调节激光强度(0 ~ 200 mJ)与脉冲频率(1 ~ 10 ms),使相邻两帧粒子图像能够准确计算出速度矢量。驱动速率为 1 mL/min 时,液体流经内径(即通针直径)0.49 mm 的标准一次性使用静脉注射针,计算针尖处出水速率的理论值,将理论计算值与实验测得结果进行比较,分析 PIV 在低速流场测量中的可行性。

1.3.2 离体眼球 PIV 实验 选用由首都医科大学实验动物中心提供的 2.5 kg 左右纯种新西兰白兔。耳缘静脉快速推注乌拉坦麻醉致死,分离兔眼球结膜、剪断直肌,手术缝合线结扎视网膜中央动静脉和视神经束而后剪断,分离出完整密闭的离体眼球

置于室温下生理盐水中保存待用。生理状态下,房水被认为在睫状体一周均匀分泌,实验中通过扎针入后房均匀泵入液体的方法模拟单点房水的产生。将静脉留置针的套管尖端植入兔眼后房约2 mm,固定眼球立位于透明小盒的生理盐水溶液中。驱动速率依次为0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.5 mL/min,观察并记录液体进入眼球内的流动规律以及目标观测区域(眼球前房正中额状面15 mm × 15 mm 截面尺寸)的粒子图像。参考射流实验中的激光强度与脉冲频率,使相邻两帧粒子图像能够准确计算出速度矢量。

2 实验结果

2.1 射流实验

微量注射泵的驱动速率依次为0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.5 mL/min,相应获取粒子图像和速度矢量分布,图3所示为驱动速率为1.0 mL/min时的PIV实验结果。粒子图像显示,当微量注射泵以一定速率驱动时,液体从针尖斜面处均匀喷射,形成斜向上的射流流动,其中针尖处的气泡说明流动稳定。速度矢量图显示,自针尖斜面处有斜向上的速度矢量,且针尖处的水流速率最大,约为75 mm/s,远离针尖处速率变小。

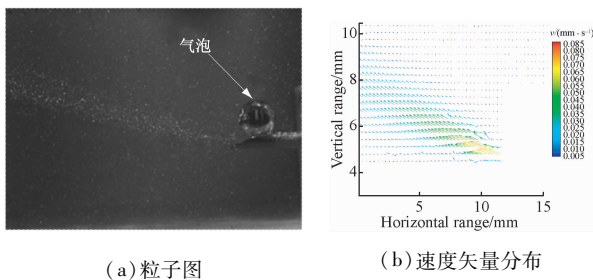


图3 驱动速率为1 mL/min时的射流实验

Fig. 3 Jet flow experiment at the driving rate of 1 mL/min

(a) Particle image, (b) Velocity vector distribution

当1 mL/min的水流流经内径(通针直径)为0.49 mm的静脉注射针通道时,按照公式 $v = \frac{Q}{A}$ 计算出针尖处出水速率的理论值为88 mm/s,略大于实验结果75 mm/s,实际注射针内壁的摩擦阻力使实验结果较理论值偏小。PIV实测的速率合理且与理论计算值接近,表明PIV在测量低速流场时激

光照射强度与脉冲频率等参数设定合理,能够用于低速流动流场的测量。

2.2 离体眼球PIV实验

向密闭的离体兔眼后房内均匀泵入液体,速率依次为0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.5 mL/min时,粒子图均显示液体先充满后房及瞳孔所在区域、然后绕瞳孔缘进入到眼前房的流动规律。图4~7所示为泵入水流速率为0.6 mL/min时,眼球额状面不同时刻的粒子图像和速度矢量分布。

密闭眼球后房注水初始时刻(见图4),液体从静脉留置针的针尖处缓慢流出,矢量图显示流出速率约为1.1 mm/s。当0.6 mL/min的流量流经内径为1.1 mm标准静脉留置针时,如果没有密闭眼球的阻力作用,针尖处的出水速率可以达到10.5 mm/s,对比PIV实测密闭眼球内针尖处速率1.1 mm/s,可见本实验通过密闭离体眼球后房注水的方法能够造成眼内空间较低速的液体流动。

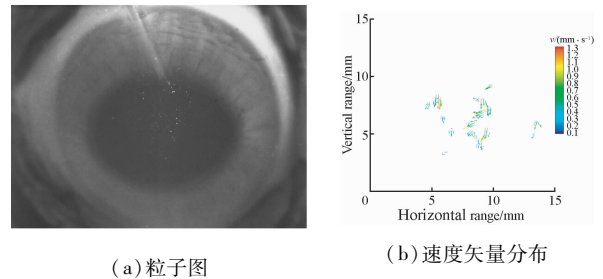


图4 初始时刻的PIV实验

Fig. 4 PIV experiment at initial moment

(a) Particle image, (b) Velocity vector distribution

一段时间后(见图5),液体充满瞳孔所在区域,且随着眼球内部液体逐渐增多、眼内压逐渐增大,向着注射点开口的顺时针方向回流现象更加明显。

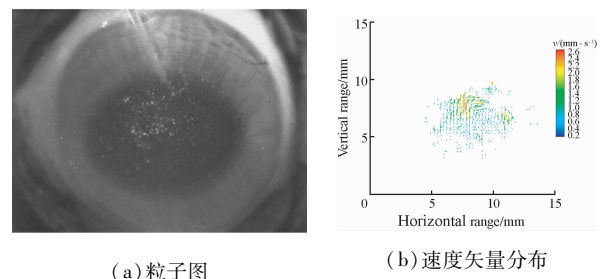
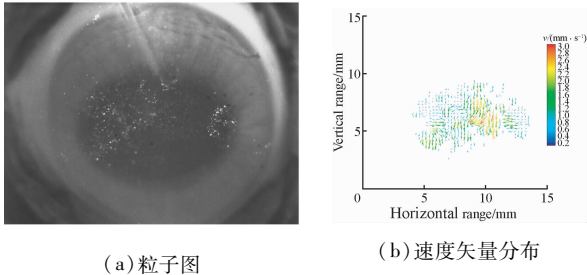


图5 液体充满瞳孔区域的PIV实验

Fig. 5 PIV experiment when fluid was filled in the pupil

(a) Particle image, (b) Velocity vector distribution

当液体充满后房及瞳孔所在区域后(见图6),则绕过瞳孔缘进入到眼前房。粒子图中可见前房左右两侧有液体涌出,速度矢量图中显示液体流出速率约为 2.2 m/s。



(a) 粒子图

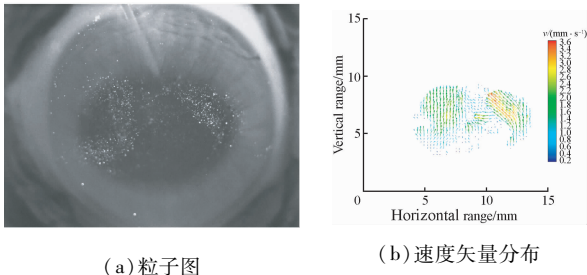
(b) 速度矢量分布

图6 液体开始绕过瞳孔缘进入前房时 PIV 实验

Fig.6 PIV experiment when fluid began to pass pupillary margin and flowed into the anterior chamber

(a) Particle image, (b) Velocity vector distribution

液体不断流入眼前房(见图7),随着密闭眼球前房内液体量的持续增加和压力升高,前房空间内液体向着注射点开口的返流现象更为明显,表现在矢量图上液体涌入前房速率由前一时刻的 2.2 mm/s 增大到 3.6 mm/s。



(a) 粒子图

(b) 速度矢量分布

图7 液体绕到前房内的 PIV 实验

Fig.7 PIV experiment when fluid flowed in the anterior chamber

(a) Particle image, (b) Velocity vector distribution

3 讨论与结论

本研究借助 PIV 技术,对密闭离体眼球后房注水引发的眼内慢流动过程进行流动显示,获得不同时刻眼球额状面几毫米每秒数量级的速度矢量。实验设计达到用 PIV 实测眼内较低速流动流场的目的,为下一步眼内房水真实流场的实验测量奠定基础。

在射流实验中,驱动速率为 1 mL/min 时,针尖

处水流速率的 PIV 实验结果 75 mm/s 与理论计算值 88 mm/s 相比,非常接近但略偏小,可能是由于实际注射针内壁存在摩擦阻力的缘故。在离体眼球后房注水的实验中,粒子图像显示液体从后房注入、绕过瞳孔缘进入到眼前房的流动过程,该现象与生理条件下房水的理论流动过程^[26]一致。同时粒子图中可见清晰的、向着注射点开口方向的返流,且返流速率随时间增大,可能是相对密闭的离体眼球内液体量不断增多、眼球内压不断升高的结果。由于结扎视网膜中央动静脉和视神经束后的离体兔眼相对密闭,故在相同的注水速率下,密闭眼球内部液体的流动速率要比开放环境中的液流速率小得多。

选用的荧光粒子粒径均匀(10 μm),在水中悬浮性良好;在微量注射泵 0.2 ~ 1.5 mL/min 的驱动速率范围内,对不同浓度的荧光粒子溶液进行尝试,最终选定保证图像质量和计算准确度的粒子溶液浓度。在驱动速率一定时,对激光强度与脉冲频率等参数进行标定,以保证相邻的两帧粒子图像之间能准确计算出速度矢量。激光片光方向竖直,离体眼球立位固定良好,保证测量平面不偏斜。片光透过生理盐水投射到眼球前房正中额状面,相机透过生理盐水对粒子图像进行捕获,消除了光学折射带来的测量误差。

本研究仍然存在以下不足,在今后研究中将进行改进:(1)后房进针的长度可以缩短,从而更接近后房睫状分泌房水的生理过程;(2)实验中激光片光源的方向是前房正中额状面,优点是可以观察到眼球前房全貌,缺点是房水由后房至前房再到前房角流动过程中矢状面速度分量的丢失。可以尝试结合从眼球的正中矢状面打激光;(3)生理状态下,房水产生于后房睫状体一周,吸收于前房房角一周。实验中可以通过增加注水点、开放出水点的方法模仿真实房水的流动。而且密闭的离体眼球开放出水点后,其内部由于液量逐渐增多而导致的进液阻力将会显著降低,从而使眼内一定速度缓慢流动所需要的微量注射泵的驱动速率显著减小。

借助 PIV 实验方案,可以对眼球房水的真实流场进行实验测量和计算。在体测量房水流场时,需要对眼球进行球后麻醉以消除眼球的运动和感觉反应;如果透过生理盐水给予激光片光照射,可以消除折射造成的测量误差;通过调节激光强度与脉冲频

率,使捕获的相邻两张粒子图像能够准确计算出速度矢量,从而得到房水整个循环过程中目标观测平面不同时刻的流场分布。

参考文献:

- [1] 何艺超, 李晓阳, 曾衍钧. 眼部传输及生物流体力学[J]. 医用生物力学, 2007, 22(2): 220-225.
 He YC, Li XY, Zeng YJ. Ocular biofluid mechanics and transport [J]. J Med Biomech, 2007, 22(2): 220-225.
- [2] 陈琛, 刘晓华. 青光眼相关生物力学研究进展[J]. 北京生物医学工程, 2007, 26(1): 92-94.
- [3] Canning CR, Greaney MJ, Dewynne JN, *et al.* Fluid flow in the anterior chamber of a human eye [J]. IMA J Math Appl Med Biol, 2002, 19(1): 31-60.
- [4] Fitt AD, Gonzalez G. Fluid mechanics of the human eye: Aqueous humor flow in the anterior chamber [J]. Bull Math Biol, 2006, 68(1): 53-71.
- [5] Villamarin A, Roy S, Hasballa R, *et al.* 3D simulation of the aqueous flow in the human eye [J]. Med Eng Phys, 2012, 34(10): 1-8.
- [6] 王万笔, 敖开忠, 樊建中, 等. 适于磁共振成像研究房水循环兔模型的建立[J]. 放射学实践, 2008, 23(10): 1076-1078.
- [7] Rossi T, Querzoli G, Pasqualitto G, *et al.* Ultrasound imaging velocimetry of the human vitreous [J]. Exp Eye Res, 2012, 99: 98-104.
- [8] 成利艳. YVO₄:Eu 荧光纳米粒子的合成及其在生物分析中的应用[D]. 沈阳: 东北大学硕士学位论文, 2008.
- [9] Larson DR, Zipfel WR, Williams RM, *et al.* Water-soluble quantum dots for multiphoton fluorescence imaging in vivo [J]. Science, 2003, 300(5624): 1434-1436.
- [10] 朱静吟. 实验性眼压改变与房水流出通路形态学及流体动力学的关系[D]. 上海: 复旦大学硕士学位论文, 2009.
- [11] 施红辉. 美国约翰·霍普金斯大学的流体力学及流体机械实验技术综述[J]. 流体机械, 2011, 39(5): 40-45.
- [12] 范丽丹, 马文星, 柴博森, 等. 液力耦合器气液两相流动的数值模拟与粒子图像测速[J]. 农业工程学报, 2011, 27(11): 66-69.
- [13] Mavros P. Flow visualization in stirred vessels [J]. Chem Eng Res Des, 2001, 79(2): 113-121.
- [14] 于风旭, 石应康, 安琪, 等. 颈动脉分叉管模型流场分布的 PIV 测量[J]. 生物医学工程学杂志, 2007, 24(1): 104-109.
- [15] 王芳群, 李岚, 王颢, 等. 基于粒子图像测速技术的泵内流场研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2009, 28(4): 597-601.
- [16] 危当恒, 刘录山, 任重, 等. 局部狭窄血管远心端流场数值模拟和 PIV 测定[J]. 南华大学学报, 2010, 38(1): 24-26.
- [17] 朱光宇, 袁奇, 陈珍. 狭窄血管内流场的 PIV 实验研究[J]. 西安交通大学学报, 2010, 44(6): 120-123.
- [18] 赵秀国, 徐新喜, 谭树林, 等. 人体上呼吸道内稳态气流运动特性的 PIV 初步试验研究[J]. 实验流体力学, 2009, 23(4): 60-63.
- [19] 李福生, 孙栋, 徐新喜, 等. 真实人体上呼吸道规范模型流场 PIV 实验研究[J]. 医用生物力学, 2012, 28(1): 133-136.
- Li FS, Sun D, Xu XX, *et al.* Numerical simulation of aerosol deposition in human upper respiratory tract [J]. J Med Biomech, 2012, 27(1): 90-95.
- [20] Kaji Y, Yamashita M, Sakakibara J, *et al.* Visualization of irrigation fluid flow and calculation of its velocity distribution in the anterior chamber by particle image velocimetry [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2012, 250(7): 1023-1027.
- [21] 孙鹤泉, 康海贵, 李广伟. PIV 的原理与应用[J]. 水道港口, 2002, 23(1): 42-45.
- [22] McLaren JW. Measurement of aqueous humor flow [J]. Exp Eye Res, 2009, 88(4): 641-647.
- [23] 袁寿其, 李亚林, 汤跃, 等. 示踪粒子在离心泵内流场跟随性的影响因素分析[J]. 机械工程学报, 2012, 48(20): 174-180.
- [24] Mei R. Velocity fidelity of flow tracer particles [J]. Exp Fluids, 1996, 22(1): 1-13.
- [25] 严敬, 杨小林, 邓万权, 等. 示踪粒子跟随性讨论[J]. 农业机械学报, 2005, 36(6): 54-55.
- [26] 刘祖国, 赵堪兴. 眼科学基础[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 65-67.