

## 虹膜组织力学特性研究的实验方法探索

刘志成<sup>1</sup>, 林丁<sup>2</sup>, 王玉慧<sup>1</sup>, 刘长春<sup>1</sup>, 乔春艳<sup>2</sup>, 赵峰<sup>3</sup>, 张昆亚<sup>1</sup>, 陈刚<sup>1</sup>, 袁志慧<sup>1</sup>,  
董硕<sup>1</sup>, 刘海红<sup>1</sup>, 田福英<sup>1</sup>, 魏岚<sup>1</sup>, 韩娜<sup>1</sup>, 章炜炜<sup>1</sup>, 白淑云<sup>1</sup>

(1.首都医科大学生物医学工程学院 首都医科大学生物力学研究中心, 北京 100054; 2.首都医科大学 附属同仁医院眼科, 北京 100730; 3.中国科学院力学研究所 微重力实验室, 北京 100080)

摘要: 创建了将瞳孔水密缝合后, 在不破坏其正常功能作用的几何形态条件下, 模拟眼内前后房压强差, 对虹膜整体进行加压的实验方法。首次使眼虹膜整体力学特性的认识成为可能。本方法的实验结果将另文报道。

关键词: 虹膜; 瞳孔; 水密缝合; 生物力学; 实验方法

中图分类号: R775.9

文献标识码: A

文章编号: 1005-202X(2001)04-0234-03

引言: 青光眼是一种患病率较高的致盲性眼病, 多发生在老年人群, 女性略高于男性, 三十五岁以上的成年人约有百分之一患青光眼, 青光眼致盲约占盲人总数的20%。据报导, 在美国, 青光眼致盲是主要眼疾之一。在我国, 青光眼也是防盲工作的重点。

原发性闭角型青光眼是我国原发性青光眼疾病的主要类型, 患病率约占患者总数的80%。由于该病所致的视神经损伤不可修复, 所以, 及时、有效地早期诊断和治疗显得尤为重要。然而, 由于缺少对虹膜力学性质和瞳孔阻滞现象的认识, 致使闭角型青光眼的防治手段研究徘徊不前。

Ulrich(1908)及Heine(1913)首先观察到中晚期闭角型青光眼患者的虹膜萎缩、变薄并轻度向前膨隆, 前后房压力差偏离生理状态<sup>[1]</sup>。Curran于1920年首先提出瞳孔阻滞概念, 认为在瞳孔处虹膜与晶体接触, 对房水从后房到前房的循环产生一定的阻滞, 从而导致前后房压强差增大。Barkan(1938)阐明闭角的概念后, 众多学者均认为原发性闭角型青光眼的发病与瞳孔阻滞所致的虹膜变性有关<sup>[6]</sup>。Wyatt与Ghosh(1970)在试验中用弹性胶膜代替虹膜, 模拟瞳孔阻滞现象, 结论支持了临床的观察结果<sup>[5]</sup>。60年代中期, Suger(1964), Lowe(1966)等开始意识到瞳孔阻滞现象是作用在虹膜组织中的力不正确分解的结果<sup>[1]</sup>; 英国学者Mapstone(1968)在胡克定律(Hook's Law)的基础上, 按照弹性力学原理, 分析了与瞳孔阻滞现象有关的力, 给出了当虹膜被假设为小条状弹性体时, 瞳孔阻滞力的数学表达式; 其中虹膜的弹性模量被解释为Young's模量<sup>[3,4]</sup>。90年代, Tiedeman指出, Mapstone混淆了力与张力的概念, 并根据压力阀门的原理建立了可近似描述虹膜轮廓的数学模型<sup>[7]</sup>。但是, 虹膜作为一种生物软组织材料, 必然具有明显的粘弹性特征, 而以往的研究均未涉及到这一点, 所以, 不能真正反映瞳孔阻滞

现象的力学机制。

自Curran提出瞳孔阻滞概念以来, 瞳孔阻滞力的改变一直被认为是原发性闭角型青光眼发病的重要病理因素之一, 也是临床上进行周边虹膜切除术的重要理论基础。但是, 对瞳孔阻滞力及其改变引起虹膜变性的粘弹性力学现象的产生机制目前尚缺乏认识。在目前仍无法对眼内压进行测量监控的情况下, 更加迫切要求研究虹膜活组织的力学特性, 利用数学建模和计算机模拟的方法, 建立房水循环和瞳孔阻滞的生物力学模型。

目前, 旨在对虹膜活组织力学特性认识的实验一直无法进行。其主要原因是, 虹膜组织过小, 卡具夹持造成的对测量结果的影响过大, 无法制成可以进行有效测量的条状试样放到实验机上进行测量<sup>[9]</sup>。虹膜组织力学特性认识的实验方法已经成为了解虹膜组织力学性质, 解释闭角型青光眼致盲机理, 探索闭角型青光眼的有效防治方法等一些列重大问题的最大障碍。

我们的研究小组自1995年开始, 将临床实践经验与生物力学原理相结合, 创造了将虹膜瞳孔进行水密缝合, 不破坏其与巩膜的连接, 使其与巩膜一起形成球缺腔体, 然后进行加压的实验方法, 首次得到了虹膜作为一个整体的力学性能数据。本文将主要介绍实验方法及实验装置, 免眼虹膜力学特性的实验数据将另文报道。

### 1 实验设计原理

#### 1.1 实验设计的力学敏感考量

按房水循环动力学规律, 在正常情况下, 房水由睫状突产生, 进入后房, 经瞳孔流入前房, 然后由前房角经小梁网和巩膜静脉窦吸收, 这是房水排出的主要途径(见图1), 称作房水循环。另有少量房水经虹膜表面吸收及向后进入视神经周围的淋

收稿日期: 2001-7-10

基金项目: 本项目受北京市自然科学基金支持(7972016)

本项目受北京市教委科研基金和首都医科大学基础临床结合基金支持

作者简介: 刘志成(1955-), 男, 黑龙江马常人, 副教授, 硕士, 首都医科大学生物医学工程学院副院长, 首都医科大学生物力学研究中心副主任。

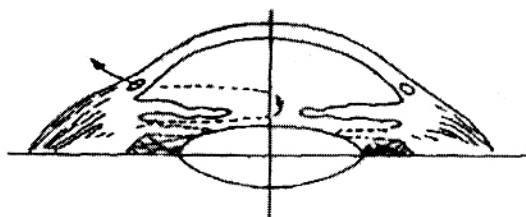


图1 房水循环示意图

巴。房水的产生量和排出量保持动态平衡是维持正常眼压的关键。在眼内压稳定的情况下,房水的生成量与排出量相等,其关系如下<sup>[10]</sup>,

$$F=(P_0-P_s)C+U \quad (1)$$

其中  $F$  为房水流出率(微升/分);  $P_0$  为眼内前房压强(mmHg);  $P_s$  为上巩膜的静脉压(mmHg);  $C$  为房水流畅系数(微升/分/mmHg);  $U$  为经脉络膜巩膜流出率(微升/分),等式中除了  $U$  (脉络膜上腔流出)外,所有系数临床上均可测定。但此式的结果缺乏对瞳孔阻滞力作用的考虑。正常生理状态下也存在一定的瞳孔阻滞力,但是,当瞳孔阻滞力增大时,虹膜与晶体的接触处不能正常张开,导致后房房水排出困难,使得后房压力增大,虹膜受压向前隆起,虹膜膨隆到关闭房角时,闭角型青光眼发病。观察这一病程发展过程,可以看出,无论是由于心血管疾病原因,或其他疾病原因造成的闭角型青光眼发病,从其最后表现上,都归结于前后房压强差增大和虹膜产生较大的变形。由此可以断定,闭角型青光眼发病的力学敏感量是虹膜的变形和前后房压强差。

### 1.2 瞳孔的生理作用及实验处理依据

在正常生理状态下,眼的前、后房压强差恒定,维持房水的正常循环,这个压强差很小,虹膜基本处于平面状态,如图2所示。

原发性闭角型青光眼的病眼,由于瞳孔阻滞力的存在,导致虹膜受压向前隆起,形成前凸曲线界面,如图3所示。瞳孔的生理作用主要表现在光学和力学两个方面,一是控制光量,保护视网膜不受过大光强刺激,二是调节房水流动。在正常光量范围内,其直径一般为2.5~4mm,经药物缩瞳可使其直径小到1mm。临床观测表明,早期青光眼患者的瞳孔仍具有正常的对光的反射调节功能。这一点提示我们,在虹膜非正常受压隆起变形的过程前后,可以认为瞳孔的直径保持不变,前后房压强差变化造成的虹膜变形均匀地分配在整个虹膜上。解剖学和生理学告诉我们,瞳孔的光调节作用是通过瞳孔扩约肌和瞳孔开大肌协同工作来实现的,由于虹膜很薄并且不需要很大的扩约肌和开大肌力就可以实现瞳孔大小的快速调节,说明虹膜是很柔软且易变形的材料。如果我们对瞳孔进行药物缩瞳<sup>[11]</sup>处理,可使其直径缩为1mm,再进行精细的水密手术缝合,在整个虹膜有效测量面积区域中,因为缝合操作影响到的虹膜面积只占其整个虹膜面积的一小部分(约为6%,以虹膜外周直径为12mm,瞳孔缝合后虹膜受损区域的直径为3mm计算)。这6%的损失给我们带来的好处是,我们可以得到一个完整的虹膜球缺试样,为我们对其进行加压实验,了解其力学特性创造了可行性条件。

### 1.3 关于虹膜与巩膜的连接边界

为了解巩膜与虹膜的连接边缘在眼内压增大过程中的变形情况,我们对巩膜进行了模拟前后房压力差( $< 3000$  Pa)的加压实验,结果表明,在如此小的压强作用下,巩膜没有发生任何可以观察的变形。因此,我们有理由假定,虹膜在模拟前后房压强差的隆起形变过程中,其与巩膜连接的边界处没有变形。

## 2 实验方法与实验装置

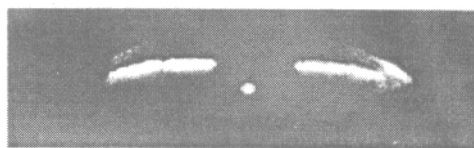


图2 正常人眼球虹膜超声显微图像(白色发亮条带为虹膜,白色亮点是晶体的中心)



图3 原发性闭角型青光眼患者的眼球虹膜超声显微图像(白色发亮带为虹膜)

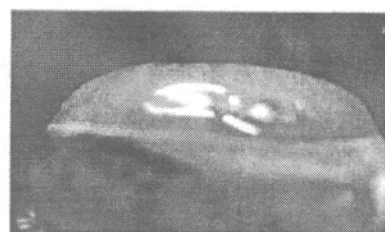


图4 制作好的试样,图中上半部为缝合好的虹膜,下半部为巩膜

### 2.1 试样制备与卡具选择

(1)试样制备前的准备工作:本实验所用动物为5~6月龄新西兰白兔,试样制备前用匹罗卡品对兔眼进行缩瞳处理,每隔10分钟点药一次,共3次。缩瞳理想后,静脉注射10毫升空气将兔子处死,取出一只眼球制备试样,另一只眼球保持在体备用。

(2)试样制备:将取出的兔眼球去除角膜,从眼球巩膜后部中心处开一个十字切口,摘除眼球内部的玻璃体、晶体及其它组织,只保留完整的虹膜及与之连接的巩膜,然后用眼科手术线将虹膜在瞳孔周边处做水密缝合,试样制备完成。缝合过程中务必注意:既要保证缝合部位在加载过程中不漏水,又要保证缝合范围尽可能的小,以减少手术对虹膜整体力学性质的影响。手术过程中,随时用37℃的生理盐水喷淋虹膜表面,防止虹膜干燥或因不等渗产生水肿。从眼球标本离体到试样完成,这一过程持续的时间应尽可能的短,以尽量保持虹膜的生理活性。本实验中的全部试样均由同仁医院眼科大夫通过显微手术完成。整个过程从兔子处死取眼球到试样完成大约需要20~30分钟。完成的试样如图4所示。制做好的试样应马上加到卡具上开始试验。

(3)卡具选择:我们选择的卡具是一次性塑料注射器。去除注射器内管,切掉手扶端柄,保留外管的针头部位以便于加压管道连通。以保留管体4~5cm为宜,切口端面打磨光滑,保证试样不受意外损伤;管端口以下2cm长范围内用砂纸打磨,使其表面粗糙平整,便于试样固定。本实验中我们分别制作了管外径为1.5cm、2cm两种型号的卡具,以适应不同大小的试样。

(4)加样操作要求:将制作好的虹膜试样从巩膜开口处套

到做好的卡具上,用结实的细丝线将其捆扎牢固,避免加压时试样发生相对卡具的滑动。要特别注意既要保证试样牢固,又不能用力过大损坏试样。

2.2 实验装置

本实验装置由加压系统和应变测量系统两部分组成。

2.2.1 加压系统

如图6所示。容器B与试样卡具A用柔软但不受压膨胀连接管连通,卡具A固定于恒温保湿槽内,虹膜外侧为环境压强 $P_0$ ,加压液体槽B的开口面积远大于卡具A的横截面积,保证了B的液面由于虹膜表面受压隆起导致的水面高度变化可忽略不计,B液面的外界为环境大气压。所以,试样上下表面承受的压强差 $P$ (模拟的眼前后房压强差)可表示为:

$$P = \rho gh \tag{2}$$

其中 $\rho$ 是水的密度, $h$ 为A、B液面高度差。不同的 $h$ 可代表试样A承受的不同压强差。B液面升高为加压,反之为减压。适当选择加载率,记录高度差 $h$ ,最后逐一换算成压强即可。

2.2.2 应变测量系统

由摄像机与同步图像采集计算机系统组成。摄像机选用日本松夏公司出品的YD-100 Retinal Image Display System 摄像系统,同步动态拍摄虹膜在加压、减压过程中的变形图片,再通过彩色视频采集卡(台湾Creative公司Video Blaster SE100)输入到PII微机。图像数据一律保存为628×372的24位真彩

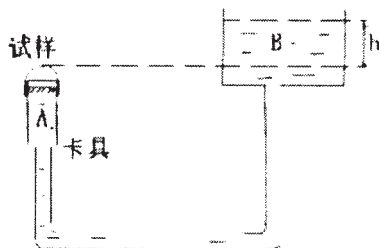
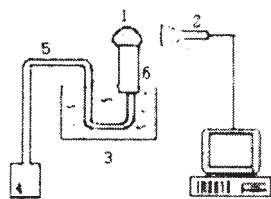


图5 压强加载系统原理图



1.试样 2. CCD摄像机 3.恒温浴槽 4.压力加载控制系统  
5.连通管 6.卡具

图6 测试系统示意图

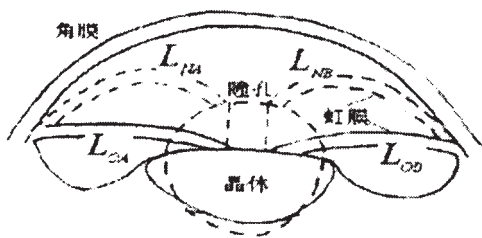


图7 “线应变”原理图

位图格式,图片背景统一为黑色。

3 实验数据处理

在本实验中,我们定义了一个弧向应变 $\epsilon_1$ ,用来表征虹膜表面的隆起形变程度。沿瞳孔直径方向选取眼球的一个水平切面(所有的计算及讨论都在这个平面内进行),设零应力状态下,虹膜的直径为 $L_{ref0}$ (见图7);任一载荷情况下虹膜曲面的中心弧长为 $L$ ,弧向应变 $\epsilon_1$ 由下式确定:

$$\epsilon_1 = \frac{L - L_{ref0}}{L_{ref0}} \tag{3}$$

用我们自己开发的图像处理软件“虹膜软组织变形边界识别系统”测量 $L$ 和 $L_{ref0}$ ,带入式(3)既可得到弧向线应变 $\epsilon_1$ 。

实验中的模拟前、后房压强差记为 $\sigma_1$ 。利用公式:

$$\sigma_1 = E_1 \epsilon_1 \tag{4}$$

即可求得虹膜相应的线应变模量 $E_1$ 。

4 实验注意事项

(1)要精心调节CCD摄像头的高度、角度、焦距和光圈,并恰当放置光源和背景,以获得最佳的拍摄效果,既要保证图像的绝对清晰,又要使虹膜的图像占满整个屏幕。为了避免俯拍或仰拍,应从监视器中观察,使虹膜巩膜连接处在一条直线上。

(2)实验中要保证整个连通管路内部无气泡,连通管道距离不宜太长且保持畅通。

(3)开始实验前必须对加压系统调零,即调节容器B的液面高度,在监视器中观察,当虹膜表面展开为一水平面,可认为虹膜处于无应力状态,以此作为加载的零点。

(4)虹膜本身的材料特性及其所处生理环境的特殊性,要求试验选择一个较慢的加载率,以接近瞳孔阻滞导致高眼压进而引起虹膜膨隆变形的实际生理状况。

(5)需对试样进行不少于3次的预实验,以保证数据的可重复性良好。

(6)为避免操作的随机误差,每个试样进行3次相同的实验,取其平均值作为该试样的最终结果。

参考文献:

[1] 林丁,等. 瞳孔阻滞的研究(综述)眼科[J]. 1993,分期.  
 [2] 冯元桢. 生物力学—活组织的力学特性[M]. 湖南科技出版社,1986.  
 [3] 黄俊钦,等. 测试系统动力学[M]. 北京国防工业出版社,1996.  
 [4] Mapstone R. Mechanism of pupil block. Br[J]. ophthalmology, 1968, 52:19.  
 [5] Mapstone R. Force determining pupil size[J]. Expe. Eye. Res, 1970, 10:47.  
 [6] Whatt H, Ghosh J. Behavior of an iris model and the pupil block hypothesis. Br [J]. Ophthalmology, 1970,44:332.  
 [7] Kondo T, Miura M. A method of measuring pupil-blocking force in human eye[J]. Graefe's Arch Clin Exp. ophthalmology, 1987, 70:668.  
 [8] Tiedeman JS. A physical analysis of the factors that determine the contour of the iris. Am[J]. ophthalmology, 1991, 111:338.  
 [9] Anderson Dr, Jin JC, Wright MM. The physiologic characteristics of relative pupillary Block. Am[J]. ophthalmology, 1991, 111:344.  
 [10] 曾衍均. 角膜力学特性试验研究[M]. 生物力学进展, 科学出版社, 1994, 117.  
 [11] Theodore Krupin. 青光眼的诊断与治疗[M]. 人民卫生出版社, 1995.

(下转第248页)

参考文献:

[1] Pamhilon D.H, Alnaqdy A.A,Wallington, T.B Immunomodulation by ultraviolet light: clinical studies and biological effects [J]. Immunology Today,1991,12(4):119.

[2] Harld T Mermen. Transfusion-induced alloimmun; Iahon and immunosion and the effect of leukoute depertion.Transfusion Medicione Reviews, 1989, 3:180.

[3] 扬荣,马明信. 紫外线照射对自身混合淋巴细胞反应影响的初步观察[J]. 中国输血杂志,1997,10(3):129.

[4] 刘景田,张洁. 红细胞免疫学[M]. 西安:陕西科学技术出版社,1995.28-30.

[5] 章静波. 细胞生物学实用方法与技术[M]. 北京:北京医科大学.中国协和医科大学联合出版社,1995,194.

[6] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 南京:东南大学出版社,1997.379.

[7] Nusbacher, J. Blood transfuion in mononuclear Cell transplantation [J]. Transfusion,1994. 34(11):1002.

[8] 刘显智,孙英,任淑华. 紫外线照射前后红细胞 C3b 受体花环形成率比较[J]. 中国输血杂志,1997,10(2):102.

[9] 扬江存,宋耀军. 不同血型库存血储存不同时期红细胞免疫功能动态观察[J]. 西安医科大学学报,2000,1:21.

[10] Deeg. H. J. Ultraviolet irradiation in transplantation biology[J]. Transplatation,1988 45:845.

Changes of cell immune function and cytokine in banked blood during different storage periods post ultraviolet irradiation

YANG Jiang-cun, YUAN Yu-kang, LIU Jing-tian, et al.

(Shaanxi Provicial Peoples Hospital Blood Bank, Xi'An 710068, China)

**Abstract: Objectives:** To understand changes of cell immune function and cytokine in banked blood during different storage periods post ultraviolet irradiation and to explore the safety and feasibility of ultraviolet on banked blood. **Methods:** paired blood samples are used in contrast. Changes of erythrocyte immune functions, lymphocyte subgroup. Lymphocyte activity, lymphocyte transformation, interleukolin II and the contest of its receptor have been tasted 72 h, 120 h pre and post ultraviolet irradiation separately. Comparison is made between groups and within one group. **Results:** ①There is no change erythrocyte immune functions lymphocytes subgroup. Lymphocyte activity, interleukolin II and the contest of its receptor after ultraviolet irradiation; ②ultraviolet irradiation can inhibit lymphocyte transformation and decrease response to PHA; ③obvioua change occurs to erythrocyte immune functions, lymphocyte subgroup. Lymphocyte activity, interleukolin II and the contest of its receptor according to different storage periods. **Conclusions:** ultraviolet irradiation will cause no changes to erythrocyte immune function, lymphocyte subgroup, interleukolin II and its receptor while different storage period will result in change to those issues. But its can inhibit lymphocyte transformation and decrease response to PHA.

**Key words:** ultraviolet; banked blood; cell immunity; cytokiline

(上接第 236 页)

A study of experiment method to measure mechanical property of iris tissue

LIU Zhi-cheng<sup>1</sup>, LIN Ding<sup>2</sup>, WANG Yu-hui<sup>1</sup>, LIU Chang-chun<sup>1</sup>, QIAO Chun-yan<sup>2</sup>, ZHAO Feng<sup>3</sup>, CHEN Gang<sup>1</sup> ZHANG Kun-ya<sup>1</sup>, DONG Shuo<sup>1</sup>, YUAN Zhi-hui<sup>1</sup>,

TIAN Fu-ying<sup>1</sup>, ZHANG Wei-wei<sup>1</sup>, LIU Shu-yun<sup>1</sup>, HAN Na<sup>1</sup>, WEI Lan<sup>1</sup>, LIU Hai-hong<sup>1</sup>

(1.College of Biomedical Engineering, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100054; 2.Beijing Tongren Hospital, Beijing 100730; 3.Institute of Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China)

**Abstract :** To measure the biomechanical properties of the iris quantitatively, A measuring method and instrument is developed. It is based on that we make iris into a part of glomeration and sew pupil in water-proof. It is hoped that this technique will be helpful for the diagnosis of the Pupil Block and glaucoma.

**Key words:** iris; pupil; sew in water-proof; biomechanics; measuring method