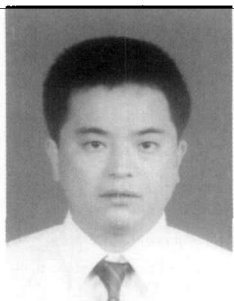


# 人眼晶状体调节机制和力学<sup>1)</sup>

宋 凡<sup>2)</sup> 赵希宇 杜睿琪 韦佳辰 许向红

(中国科学院力学研究所非线性力学国家重点实验室, 北京 100190)



宋凡, 研究员, 博士生导师, 现任中国力学学会固体力学专业委员会生物材料及仿生专业组副组长、北京生物医学工程学会生物力学专业委员会委员, 《力学与实践》编委. 主要研究方向: (1) 生物材料的多尺度结构和力学行为、及其跨尺度关联机制; (2) 人体力学功能组织(包括骨、牙和眼等)的物理特异性、生理和病理演化的材料力学机制; (3) 材料仿生原理及其在合成高性能工程材料中的应用.

**摘要** 晶状体是人眼屈光系统的核心, 其视觉调节过程由睫状肌、悬韧带和晶状体共同实现: 通过睫状肌牵引悬韧带运动, 引起晶状体变形(变凸或扁平), 从而改变眼睛的屈光力, 使得眼睛聚光的焦点准确地落在视网膜上, 最终产生视觉. 晶状体的视觉调节从本质上说是一个力学问题, 调节过程的实现与视觉质量紧密相关; 同时调节机制也是最常见的眼部老化退行性疾病——老视的核心问题. 本文介绍了晶状体调节的各种理论假说及其发展, 并概述了晶状体的力学性能.

**关键词** 人眼晶状体, 调节机制, 力学性能

**中图分类号:** R318.01 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-0879(2012)01-001-09

## ACCOMMODATION THEORIES AND MECHANICAL PROPERTIES OF HUMAN LENS<sup>1)</sup>

SONG Fan<sup>2)</sup> ZHAO Xiyu DU Ruiqi WEI Jiachen XU Xianghong

(The State Key Laboratory of Nonlinear Mechanics, Institute of Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

**Abstract** As the core component of optical system, human lens accommodation is realized through the cooperation of ciliary, zonular and lens itself. Ciliary dragging the connected zonular leads to the lens deformation change which finally alters optical power. Through this process, light can focus on the retina and result in visual sense. Actually, lens accommodation is a mechanical process that affects visual quality and the prevalent eye degenerative diseases-presbyopia. This paper illustrates various lens accommodation theories as well as their developments, and also summarizes the mechanical properties of lens.

**Key words** human lens, accommodation, mechanical property

### 引 言

眼睛是人体唯一感知外界光线的器官, 通过屈光系统的调节为视觉的形成提供光学支撑. 其中,

晶状体是眼睛屈光系统中唯一可进行主动调节的部分, 是人眼视觉调节功能的核心. 通过晶状体的调节, 眼睛既能看清远处又能看清近处事物. 目前医学界普遍认为, 人眼的调节是通过睫状肌牵引悬韧

本文于 2012-02-06 收到.

1) 国家自然科学基金资助项目 (11072252).

2) E-mail: songf@lnm.imech.ac.cn

带,引起晶状体变形,由此导致晶状体屈光力的改变,使得眼球能将不同范围内的光线实时聚焦在视网膜上,让人看清不同景深范围内的物体.在这个调节的过程中,晶状体是视觉调节功能的物质基础,而晶状体的受力及变形则是视觉调节功能的行为核心.由于遗传、环境和老化等原因,晶状体材料会发生变化,从而产生屈光方面的疾病,影响了人们的正常生活.常见多发的晶状体疾病包括老视和白内障.老视是人类共同面对的眼睛老化现象,随着年龄的增长,人眼视近的调节能力将逐渐下降,无法舒适清晰地看清近距离的物体.作为一种最常见的眼部退行性疾病,几乎所有的老年人都受到老视的困扰<sup>[1]</sup>.通常40岁以后出现老视现象,而50岁以上几乎所有人都摆脱不了老视的困扰<sup>[2]</sup>.关于老视的机制现在还没有确切的说法,目前认为老视与晶状体的调节机制有关,所以了解晶状体的调节机制是探索解决老视问题的关键.长期以来,晶状体的调节行为一直是生命科学研究的重点,有关调节机制的研究可以追溯到19世纪中后叶,然而由于试验设备和研究水平的局限性,对调节行为的生理特性以及晶状体病理机制的认知均存在许多不确定性.这些争议所导致的各种人眼晶状体调节假说在经历了近两百年的完善和发展后,目前已基本归结并体现在Helmholtz和Schachar两种主要理论中,这两个晶状体调节理论成为当前基础眼科学和临床医疗机制研究的焦点.大量的理论和实验研究被用于揭示调节机理以及病理演化的实质,力学作为调节机制的核心问题,晶状体的力学性能和力学行为是我

们解开谜题的重要钥匙.

## 1 人眼晶状体介绍

### 1.1 晶状体的位置、大小及形状

晶状体为双凸面、有弹性、无血管的透明组织<sup>[3]</sup>.晶状体被睫状体突环绕,并且通过外侧的睫状小带维持位置,后面紧贴前部玻璃体,前面是虹膜.晶状体是眼部光学系统的重要组成部分,在睫状肌的作用下通过改变自身的形状,进而改变自身的折射力<sup>[4]</sup>.

晶状体分为前后两面,两面相接的边缘为赤道,它是由睫状小带形成的嵴状物,呈圆环形,与睫状突相距约0.5mm<sup>[4-5]</sup>.晶状体前后表面有不同的曲率半径,前曲面的半径是8~14mm<sup>[3-5]</sup>,后曲率半径是4.5~7.5mm<sup>[3-5]</sup>,前后表面的中点分别称为前极和后极,前极位于角膜后表面3mm.前后极之间的直线叫做晶状体轴,轴的长度即晶状体厚度为4~5mm,晶状体直径约为9~10mm<sup>[5]</sup>.晶状体以每年约0.023mm的速度持续生长并改变形状,随着年龄的增长,屈光力的范围减小<sup>[4]</sup>.

### 1.2 晶状体的结构

晶状体的组织结构如图1所示,包括:(1)包围整个晶状体的囊;(2)位于前囊下的上皮细胞;(3)晶状体细胞(晶状体纤维);(4)晶状体悬韧带<sup>[5]</sup>.悬韧带按照与晶状体的连接位置又分为前部悬韧带、赤道部悬韧带以及后部悬韧带.悬韧带在晶状体的调节过程中起着重要的作用.

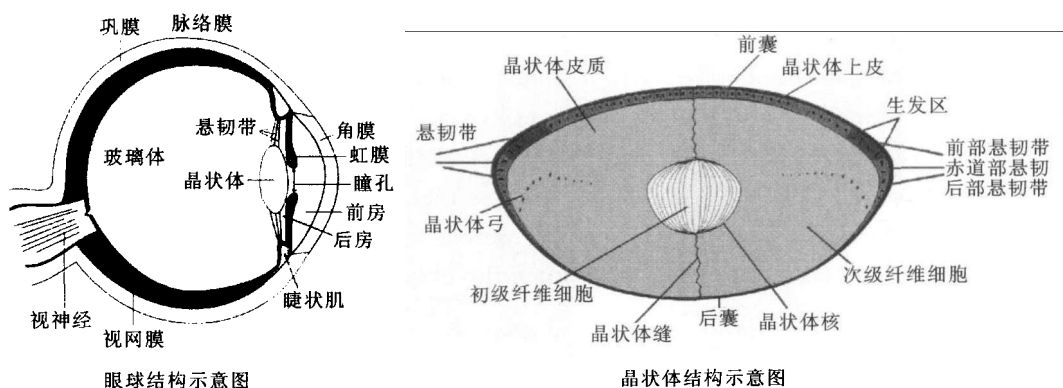


图1 人眼及晶状体结构

## 2 人眼晶状体调节理论

1677年,Descartes首先观察到人眼在视野范围内能聚焦不同距离内物体的调节现象.此后,人们开始对晶状体的调节机制进行了科学系统的研究,Cramer<sup>[6]</sup>,Helmholtz<sup>[7]</sup>,Tscherning<sup>[8]</sup>,Coleman<sup>[9-10]</sup>,

Schachar<sup>[11-12]</sup>等相继提出晶状体调节理论.经过不断的补充和发展,调节理论目前已基本归结并体现在Helmholtz和Schachar两个主要理论中,下面将具体介绍两种理论中对调节机制、老视病理以及治疗方法的认识和比较.

## 2.1 Helmholtz 理论

由于早期实验手段的限制等因素影响, Helmholtz 理论是逐步完善起来的. 起初, Helmholtz 只注意到在调节时, 晶状体厚度会增加, 赤道直径会减小, 并没有认识到晶状体如何改变它的形状. 此后, 经过 Schulze<sup>[13]</sup>, Fincham<sup>[14-15]</sup>, Rohen<sup>[16]</sup> 等的不断补充完善, 逐步形成了完整的 Helmholtz 调节理论.

Helmholtz 理论认为: 调节时发挥作用的主要是睫状肌的环形纤维, 其收缩使睫状突和晶状体赤道部接近, 悬韧带松弛, 进而对晶状体的牵引力减弱, 晶状体借囊膜和晶状体纤维的自身弹性, 使其前后极变凸, 屈光力增强. 当睫状肌松弛后, 晶状体悬韧带的张力重新增加, 牵拉赤道部的晶状体囊膜, 使得晶状体前后表面曲率变平. 因此晶状体赤道部在调节时离开巩膜, 非调节时靠近巩膜. 综合说来, 当眼睛看远处时, 睫状肌松弛, 悬韧带紧张, 使得晶状体变得扁平; 当眼睛看近处时, 睫状肌收缩, 悬韧带松弛, 使得晶状体因自身弹性变凸, 屈光度增大, 直径减小. 如图 2.

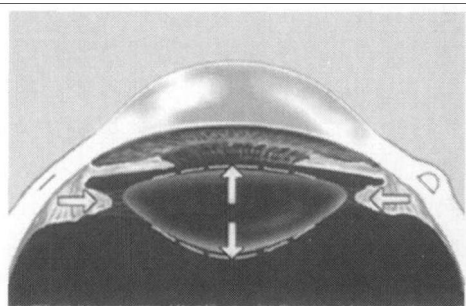


图 2 Helmholtz 调节机制下调节前后的变化, 箭头表示变形方向

根据 Helmholtz 调节理论研究观点看来, 老视是由于晶状体逐渐硬化从而导致调节力下降的. 相应的治疗方法有: 佩戴老花镜、多焦隐形眼镜和激光疗法.

目前大量学者的研究支持了 Helmholtz 的调节理论, 其中较为典型的有: Bacsulin 等<sup>[17]</sup> 的超声生物显微镜观察, Glasser 和 Campbell 等<sup>[18]</sup> 的扫描激光检测, Glasser 和 Kaufman<sup>[19]</sup> 的房角电视摄像仪和超声生物显微镜观察, Strenk<sup>[20]</sup>, 陈青华等<sup>[21]</sup> 的核磁共振成像技术检测. 但是目前这些测量还存在着仪器误差和样本误差等方面的问题:

### 2.1.1 仪器引入误差

(1) 由于在测量的时候需要将仪器覆盖在眼睛上, 这导致不能在相同的眼睛上同时测量屈光度的变化和调节时生物参数(前房深度、晶状体厚度)的变化. 因此调节时生物参数的变化就需要与典型刺激下产生的屈光度相比较而不是和真实情况的屈光

度相比较, 真实的屈光变化通常要比刺激后产生的变化慢一些, 所以需要测量出来的数据进行一些校正.

(2) 测量时的校准过程也有可能产生偏差, 在校准的过程中涉及到各个个体不同的屈光特性, 光轴长度的变化, 仪器的频率, 噪音等等因素. 因此其最后得到的晶状体调节前后的一些参数, 例如前房深度、晶状体厚度的变化等都是计算后的平均值.

### 2.1.2 晶状体样本引入误差

通过临床实验测量调节前后人眼的变化, 在活体实验中往往因为实验过程中晶状体的稳定性很难控制导致调节前后的实验数据难以比较. 目前很多的实验结果采用了离体实验和动物实验代替, 但是这些实验能否体现人眼真实的调节机制, 或者在多大程度上能反映人眼调节尚存在疑问. 并且, 实验得到的最终数据是通过不同的理论校正得到的平均值, 存在生物体间的个体差异性.

由于临床实验中存在上述的问题, 晶状体的调节机制并不能直接借助现有的仪器得到解释. 研究者们通过物理建模的方式从力学机理上对调节机制进行了探索. 后文中将比较 Helmholtz 理论和 Schachar 理论力学模型的差异.

## 2.2 Schachar 调节机制

Schachar 对于 Helmholtz 理论主要提出了两点质疑: (1) 人体肌肉都是在收缩时引起张力增加, 舒张时引起张力减小, 未见因为肌肉收缩导致直接相连的组织张力减小的系统. (2) Helmholtz 理论下调节状态时(主要是视近)悬韧带处于松弛, 这样由于重力等因素将导致晶状体不稳定<sup>[22]</sup>.

Schachar 认为悬韧带分 3 部分, 前、赤道、后 3 部分悬韧带, 非调节时情况与 Helmholtz 一致; 调节时, 睫状肌收缩, 前、后部悬韧带松弛, 赤道部悬韧带紧张, 从而使晶状体赤道部张力增加, 晶状体周边部变扁平, 中央部变凸, 导致屈光度变大<sup>[11-12]</sup>. 如图 3.

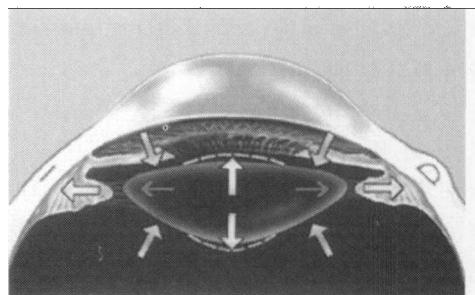


图 3 Schachar 调节机制示意图

在 Schachar 理论中, 随着年龄的增加, 晶状体将不断增长, 直径不断增大, 使得晶状体赤道部与睫状肌之间的空间距离缩短, 前放射状睫状肌纤维张力减小, 作用于赤道部的牵引力下降, 因而调节出现问题, 出现老视。

据此 Schachar 提出了相应的治疗方法即巩膜扩张术。通过重建晶状体赤道部与睫状肌之间的生理空间, 使得前部睫状肌纤维扩张从而增加调节, 术后经过视近训练, 睫状肌恢复力量最终提高调节力。但 Mathews<sup>[23]</sup> 认为手术在对患者进行巩膜扩张的同时改变了眼轴的长度, 从而缓解了老视的现象, 病患临床实验手术的成功并不能证明其理论的正确性。尽管 Schachar 通过一系列数学物理模型、离体尸体眼临床实验、活体动物实验、组织解剖学以及模型实验的方式证明其理论的正确性, 但是这些实验结果均存在争议<sup>[22]</sup>。

### 2.3 两种理论的对比

Helmholtz 理论与 Schachar 理论差异的根本在于对于人眼组织力学过程的争议:

#### 2.3.1 对晶状体的力学启动方式和性质的争议

Helmholtz 理论不区分睫状肌各部位以及无区别性的对待悬韧带, 认为人眼调节时所有悬韧带放松; 而 Schachar 理论则考虑睫状体的多级结构, 认为调节时起主要作用的是前部放射状肌纤维, 并且将悬韧带分为 3 组, 认为调节过程中不同组悬韧带有不同的运动方式; 老视发生时, Schachar 认为是力学启动方式发生变化, 即前部放射状肌纤维最早出现萎缩, 造成调节力减少并出现老视。

#### 2.3.2 对力学所致变形的形态和材料性质的争议

传统的 Helmholtz 理论认为人眼调节时晶状体直径变小, 调节时晶状体周边部和中央部均变陡, 球差会相应增加<sup>[24]</sup>。老视发生的原因在于晶状体材料的变化; 新的 Schachar 理论则认为晶状体直径变大, 调节时, 晶状体赤道部受张力作用使得晶状体中央曲率半径减小(屈光度增大), 而周边部曲率半径增大(周边屈光度减小)<sup>[25]</sup>。

#### 2.3.3 对人眼晶状体力学结构和调节力学模型的建立以及分析方法的分歧

在对 Helmholtz 理论的建模上, Burd<sup>[26]</sup> 做了详尽的工作。在 Schachar 的物理模型证明中, Schachar 及其合作者<sup>[27-29]</sup> 做了大量的有限元分析和数学推导工作, 下面将从两个模型的边界、材料以及几何 3 个方面进行比较:

(1) 边界加载: Helmholtz 理论模型的晶状体变形是通过 3 组悬韧带同时作用, 无其他约束;

Schachar 理论模型没有考虑悬韧带而将载荷直接加在晶状体上, 并且由于理论认为调节过程中前后悬韧带放松而只有赤道部悬韧带进一步加载, 故在模型中只对赤道部分进行了一组加载。为了限制刚体位移, Schachar 引入了一些位移约束。

(2) 材料: Helmholtz 理论在建模过程中, 一般分为囊膜、皮质和核或者更多层的分级结构构造模型。模型选用的材料参数是引用实验所给出的数据, 其适用范围与引用实验中所提到的范围有关, 包括线弹性和黏弹性。考虑到晶状体的变形范围, 现在大家大多将晶状体各部分当作线弹性材料考虑。Schachar 将模型分为囊膜和晶状体内容物两个部分。其中对于材料有如下假设: (a) 没有弯曲刚度; (b) 囊膜材料线性超弹性, 各项同性; (c) 内容物为线弹性流体, 体积模量很大不可压缩; (d) 囊膜和内容物的重量可忽略。

(3) 几何: 在满足一定的连续性, 在特定点满足给定的曲率约束的前提下, Burd<sup>[26]</sup> 采用分段多项式来拟合晶状体的外轮廓。晶状体的调节效果通过屈光度衡量, 而屈光度需要由晶状体的前后表面曲率得到。Helmholtz 理论采用对前后表面用圆弧拟合的方式得到曲率。Schachar 理论模型认为曲线拟合应该满足晶状体每一点上两个主曲率, 从而提出多项式和余弦函数相结合的方式。对于曲率的求解是通过曲率公式直接得到。

## 3 人眼晶状体的力学性能

### 3.1 晶状体的整体性能

两种调节理论在力学模型上存在分歧, 了解晶状体的材料性能对更好的了解晶状体的调节机制、随年龄的老化机制以及医学治疗有着重要的作用。现在的研究文献之中, 对于晶状体材料性能的衡量主要采用了硬度和刚度的概念。其中, 硬度被定义为穿透晶状体所需要的力, 临床表现为与晶状体核的颜色和年龄相关的参量<sup>[30]</sup>。在白内障手术之中, 通过对晶状体核的硬度分级从而对病症的发展阶段进行分级, 继而提出相应的治疗手段<sup>[5]</sup>。临床诊断时, 需要通过无损的检测方式衡量晶状体的硬度, 目前超声技术是最主要的手段, 并且透过晶状体所导致的超声衰减与晶状体硬度相关<sup>[30]</sup>。刚度是材料抵抗变形的能力, 与应力应变曲线相关。在一定的条件下, 晶状体表现出线弹性。当超过此条件时, 像大多数生物材料一样, 晶状体会表现出黏弹性性能。

#### 3.1.1 晶状体的线弹性性能测量

晶状体材料性能的研究之中, Fisher 所做的一

系列实验工作被奉为经典得到广泛引用,目前对于老视成因的研究很大程度上依赖他所得的一系列材料参数。1971年, Fisher 设计装置将 5 个 0~60 岁人的晶状体进行不同转速下的旋转以模拟径向受拉时的调节状态,同时通过高速摄像机记录下运动过程中的变形,从而得到了晶状体受力和变形的曲线,在一定的假设下得到了晶状体核和皮质区的弹性模量<sup>[31]</sup>。然而, Fisher 的实验结果存在很大的局限性,比如: Fisher 的旋转实验中,力是由晶状体内部传导到外部的囊,这与真实的传导机制刚好相反,因此,在 Fisher 之后, Alphen<sup>[32]</sup> 设计了可以模拟力由囊膜传导到内部的单轴压缩试验。为了更好的模拟晶状体实际服役过程中赤道周向受拉的性能, Pierscionek<sup>[33]</sup> 设计实验对晶状体进行 8 方向同时拉伸并且在加载时同时观测晶状体变形; Reilly<sup>[34]</sup> 设计了双向动态拉伸装置用以定量晶状体赤道位移动、力和前端曲率关系。

### 3.1.2 晶状体的黏弹性性能

长久以来,晶状体内容物的刚度变化被认为是老视发生机制的主要因素之一,但是现在认为刚度本身就可以解释老龄晶状体屈光度改变减小的原因<sup>[35]</sup>。Sharma 更是认为晶状体的黏弹性性能是其中的关键因素<sup>[36]</sup>。Czygan<sup>[37]</sup> 通过实验发现晶状体核存在蠕变、松弛、率相关刚度、迟滞以及频率相关屈服等等流变现象,这些都证实了晶状体具有典型的黏弹性。并且他认为是两个主要因素的相互作用导致了晶状体黏弹性的产生:晶状体多纤维的结构以及纤维内容物组成了其弹性部分,它的纤维细胞内以及细胞之间的流体组成了其黏性的部分。目前主要有两种手段来测量黏弹性性能,其一是动态力学分析(DMA),另外一种蠕变/恢复测试,这两种方法是互相关联的。DMA 作为一种无损的宏观测试方法,其对微观结构的变化有着相当的敏感性, Soergel<sup>[38]</sup> 在 1999 年将 DMA 技术运用到晶状体的测量上,测量了其剪切柔量。结果表明对于老年晶状体这种技术可靠性很高,但是对于年轻柔软的晶状体,它却不够敏感。Weeber<sup>[35]</sup> 在 Soergel 的基础上对这种方法进行改进,提高了对年轻人眼晶状体的测量精度。他得到了晶状体的储能柔量以及损耗柔量,将结果与 Czygan<sup>[37]</sup> 对于晶状体核的研究结果进行换算对比,发现他的结果比 Crygan 的略高,可以解释为核比整体的晶状体更硬一些;并且他与准静态实验 Fisher<sup>[31]</sup> 和 Alphen<sup>[32]</sup> 的结果进行了比较,结果与 Fisher 的数据范围一致,但比 Alphen 的结果略低。在 Weeber<sup>[35]</sup> 的 DMA 实验中,试样经过

了  $-70^{\circ}\text{C}$  的冷冻处理以便于切割; Heys<sup>[39]</sup> 在对晶状体的 DMA 测试之前也采取了相似的低温处理方式,得到了比现有研究中更大的弹性模量范围。这种冷冻对于材料性能的影响引发了对两者结果的质疑,因为在生理状态下不可能存在这样的低温环境。Weeber<sup>[35]</sup> 通过冷冻和未冷冻组的实验证明,冷冻组样品的屈服值比未冷冻的要高,而且这种差距在频率比较低时更加显著。现有的实验中,也存在着样品保存时间的问题。Fisher<sup>[30]</sup> 用兔子眼衡量了保存时间对弹性性能影响的研究,4 对兔子眼中其中每对兔眼取一只新鲜眼进行测试,另外的兔眼在  $4^{\circ}\text{C}$  下保存 48 小时之后进行相同操作的测试。结果表明新鲜眼和储存眼之间有 10% 的差异,这个由保存所导致的误差比正则化后的弹性模量范围要略大。另外,晶状体样本在保存和试验环境中是否有液体养护,以及试验时的温度,现在没有统一的实验规范,这些因素对材料性能所带来的影响目前还没有确切的说法。

总体来说,晶状体抵抗变形的能力从出生开始随着年纪呈现指数增长。Glasser<sup>[40]</sup> 认为尽管主要的硬度增长发生在调节完全丧失之后的年纪,不断增长的抵抗变形能力却表明晶状体的硬度在不断增长,从而解释了调节逐渐丧失的原因。晶状体随着年龄而变化的力学响应可能反映了其弹性逐渐丧失而粘性逐渐增加的性质,从而解释老化的发生。

## 3.2 囊膜的材料性能和力学行为

### 3.2.1 囊膜的弹性、黏弹性性能

Bowman 最早证明了囊膜的弹性性能,将囊膜充满水之后再刺破,囊膜可以恢复原来的形状<sup>[41]</sup>。囊膜的测试大致可分为双向加载和单向加载实验两种。双轴实验中 1969 年 Fisher 的实验结果被广泛引用。其后, Danielsen 按照 Fisher 实验方法对猪眼进行了测试, Pedrigi 在囊膜和皮质界面充水让两者分离记录变形<sup>[42]</sup>。

1969 年 Fisher<sup>[43]</sup> 在测量了尸眼晶状体的囊膜后发现,在离体 48 小时内处理后的尸眼晶状体,处理 2 天后实验的囊膜和处理后 9 天实验的囊膜弹性模量无明显差异。童年的囊膜杨氏模量大约为 6 MPa,在 60 岁时降低到 3 MPa,在很老的年纪时到达 1.5 MPa。

1997 年的 Krag<sup>[44]</sup> 的单轴实验结果被广泛引用。试样取自 67 只,年龄跨度 7 月~98 岁晶状体。取下前囊膜之后,利用一个金属圈(外直径 3.2 mm,宽 100  $\mu\text{m}$ ),用激光技术处理囊膜,得到一个囊膜环。在进行力学测试之前,保存在  $-80^{\circ}\text{C}$  下。实验方法及结论如图 4,图 5 所示。

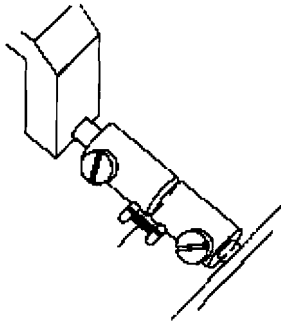


图4 Krag 实验装置 [41]

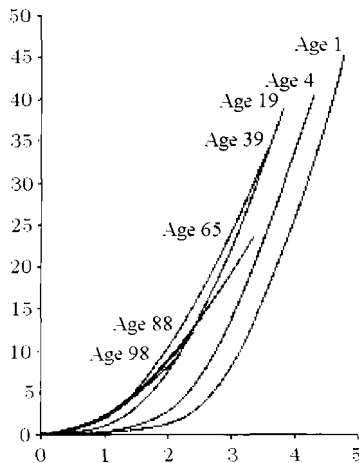


图5 Krag 实验结果 [41]

Krag 给出了应变水平为 10% 时囊膜弹性模量的公式  $E_C = a(A - 35) + 1.45$ , 其中  $A$  表示年龄,  $E_C$  表示杨氏模量, 单位为 MPa, 当  $A < 35$  岁时,  $a = 0.03$  MPa, 超过 35 岁之后,  $a = 0$ . 从公式可以看出囊膜的弹性模量在 35 岁之前随着年龄的增加而逐渐增大, 而超过 35 岁之后没有变化.

由于 Krag 取值范围是小应变范围, 所以得到的值比 Fisher 要大. 另外, 实验过程中 Krag 发现囊膜的应力-应变曲线呈现双线性, 包括初始阶段 (小应力高应变) 以及第 2 阶段 (组织变硬), 具有应力松弛及粘塑性效应. Burd<sup>[42]</sup> 对双线性现象作了解释. 假设 collagen IV 为 2D 网状结构, 计算结果表明在单轴应力下, collagen IV 多边形网状结构在第 1 阶段被拉直, 在第 2 阶段全部受载, 但在双轴应力下, collagen IV 不会经历初始阶段的拉直.

在手术和实验过程中, 均发现了囊膜的黏弹性特性. Krag 对 14 组年龄跨度为 4~82 岁的前囊膜进行了应力松弛实验, 应力松弛结果表明与年龄无关. 20s 之后当应变水平为 10% 时, 平均的应力松弛大概在 12%, 应变水平为 40% 时, 平均应力松弛 21%<sup>[41]</sup>. 目前对于囊膜的性能测试方法没有达到统

一, 而且各种研究的应变水平不一致, 导致不同研究人员的结果相差很大.

### 3.2.2 囊膜在调节中的作用

Fincham<sup>[13]</sup> 首次着重说明了囊在调节中所起的作用, 说明囊膜是作用力的提供者, 最终将储存在其中的弹性能释放在晶状体的表面. Krag<sup>[41]</sup> 根据囊膜的力学性能对于其在调节的作用做了如下两点概括:

(1) 在有调节机制的成年生物和没有调节机制的生物中, 同样存在囊膜厚度的变化, 这可能是上皮细胞和纤维细胞的代谢不同所导致. 童年时期当调节水平很高时, 囊膜的厚度是一致的. 囊膜厚度的区域变化似乎随着年龄而增加 (Seland, 1974). 而且调节状态下的晶状体曲率依赖于囊膜的厚度变化, 这点被 O'Neill 和 Doyle (1968) 建立的数学模型所证实. 依据于此, Krag 认为前囊膜厚度的变化是由于应力导致的囊膜重塑形的结果.

(2) 囊膜的黏塑性更适合力均匀的传导. Krag 认为由于晶状体内容物具有黏弹性能, 当一个恒定载荷加载在晶状体上时, 晶状体因为蠕变效应可以持续的变平. 在未调节状态下拉伸时, 施加在囊膜上面的力随着时间逐渐松弛, 这表明了晶状体囊膜上的应力松弛可能起到了中和晶状体内容物蠕变效应的作用, 从而使得晶状体的形状 (屈光度) 更稳定. 另一方面, 晶状体囊膜的黏弹性削弱了其可逆的储存应变能的能力. 即不是所有在非调节过程中施加在囊膜上的能量都是在调节过程中可以用在改变晶状体形状上.

### 3.3 皮质和核的性能及比较

目前尚未见核轮廓准确测量数据的报道. 现在关于皮质和核的力学性能测试结果较少, 而且因为试验方法和生物体差异性的原因而没有统一的结果, 报道的材料的弹性模量量级范围集中在在 1~10 KPa, 泊松比一般为 0.49, 0.5<sup>[45]</sup>. Heys<sup>[39]</sup> 的研究得到了比现有研究中更大的弹性模量范围, 核的弹性模量范围从 25.7 Pa(20 岁) 到 23.9 KPa(73 岁), 皮质弹性模量的范围从 48.5 Pa(14 岁) 到 2.577 KPa(76 岁)<sup>[45]</sup>. 这种结果可能与 Heys 的实验方法有关, 他将晶状体样品在实验之前冷冻保存, 而冷冻对材料的性质会有改变<sup>[35]</sup>. 随着年龄的增长, 皮质和核的刚度和强度会逐渐增加, 但增加的幅度不同<sup>[46]</sup>, 这应该与晶状体纤维不断增长而使得纤维不断向内部挤压相关. 考虑到晶状体的形状随着年纪也有逐渐变大的趋势, 纤维生长向内压实的效用有多大, 目前尚不明确. Heys<sup>[39]</sup> 将幼年晶状体中皮质和核材料刚度的不

同, 以及它们随年纪变化的原因归咎于组成它们的蛋白质. 首先, 因为组成两者的蛋白质相同, 这样使得皮质和核的刚度都随着年纪都有着相似的变化规律; 但是蛋白质在两者中的含量不同, 比如  $\gamma$  蛋白在合成之前就集中在核之中, 所以皮质和核存在随年龄变化幅度上的不同. 其次, 蛋白质的氧化以及蛋白质可溶性的变化使得皮质和核的力学性能随着时间发生变化. 通过分析蛋白质巯基 (protein sulfhydryl) 和蛋白质甲硫氨酸亚砷 (protein methionine sulfoxide), 得出晶状体蛋白在 60 岁之前有氧化现象, 超过 60 岁之后则没有明显的蛋白氧化, 蛋白质的氧化是皮质和核随着年纪逐渐变硬的一个原因; 另外, 可溶性的  $\alpha$  蛋白随着年龄的增加逐渐的减少, 这是影响皮质和核物理变化的另一个因素. 不同年龄晶状体皮质和核的弹性模量比较也存在争议. Fisher<sup>[31]</sup> 认为核的弹性要低于其周围的皮质, 但是 Heys<sup>[39]</sup> 的实验结果表明年轻人 (30 岁前) 的核比皮质模量要小, 年纪大 (30 岁后) 的核比皮质模量要大.

Fisher<sup>[31]</sup> 通过晶状体旋转实验, 基于 3 点假设 ((1) 晶状体均匀各项同性; (2) 囊膜的存在对旋转中的晶状体变形影响很小; (3) 核是圆球状, 半径是晶状体的前极到赤道平面的长度) 建立了晶状体模型得到了两级向和赤道向的弹性模量, 并在此基础上分别计算出了皮质和核弹性模量, 图 6 表示从晶状体模型中推导出的皮质和核的弹性模量随时间的变化关系.

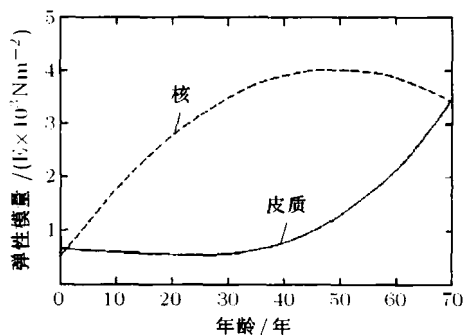


图 6 Fisher 皮质和核弹性模量<sup>[31]</sup>

现在关于晶状体调节仿真以及老视原因研究的论文之中, 很多引用到了 Fisher<sup>[31]</sup> 中测量的皮质和核的弹性模量. 这依赖于 Fisher 模型假设的合理性和计算的准确性. Burd<sup>[47-48]</sup> 对 Fisher 的模型提出了质疑, 他认为 Fisher 的方法存在系统误差, 这种错误低估了模量的比率, 导致 Fisher 得出皮质比核要硬的结论. 而且根据 Fisher 的实验数据并不能推测皮质和核的刚度存在很大的区别, 但是也没有排除

晶状体内部刚度不均一的可能性. 另外, Fisher 的推导是基于囊膜存在的情况, 但是在推导过程中他忽略了囊膜的结构作用, 并认为囊膜的存在对旋转中的晶状体变形影响很小, 而这个假设找不到有力的依据. 唯一的一组脱囊膜实验中, Fisher 测出囊膜的作用使得两级的位移增加了 20%. 由此可推知, 若把这 20% 的位移增长看作对晶状体整体有效, 则可以推导出晶状体各向同性. 但是这些都缺乏进一步的证实, 即没有证据证明囊膜结构可以忽略, 也无法证明晶状体的各项同性性质.

Fisher 的旋转实验无法分清囊膜和晶状体内容物的性质, 模型所依赖的假设缺乏事实根据, 从而给我们留下了很多的问题有待解决. Subbaram<sup>[49]</sup> 采用光散射的方法. 用氩原子激光器发出 514.5 nm 的激光通过 +20D 的物镜形成 50  $\mu$ m 的光斑聚焦在晶状体上, 得出核的体积模量为  $3.67 \pm 0.71$  GPa, 皮质的体积模量为  $2.80 \pm 0.58$  GPa. Heys<sup>[39]</sup> 认为现有的实验技术没有很好的区分囊膜和晶状体内容物, 也没有测量晶状体内部各个区域的材料性能. 他采取了动力分析仪进行测量, 实验过程中为了防止晶状体水分散失, 在探针周围包裹着浸湿的发泡橡胶. 用锥形探针慢慢穿透晶状体 (从赤道面到囊膜外), 将探针所感受到的力传递给测力仪. 探针要测量半晶状体厚度最厚处 (赤道面到极点), 再间隔 1 mm 平行于前述轨迹进行测量 (每个晶状体测量 3 个路径). 不过由于晶状体试样保存时经过冷冻处理, 所以 Heys 所得到的弹性模量需要谨慎对待.

### 3.4 悬韧带性能

悬韧带的尺寸非常小, 导致相应的材料性能测试实验难以施展. 现在一般将悬韧带按照粘结晶状体的位置而分为前悬韧带、赤道部悬韧带以及后悬韧带 3 组, 每组悬韧带由高密度、直径 5~30  $\mu$ m 的透明束组成, 每束由一系列细微的纤维组成 (直径 0.35~1  $\mu$ m), 纤维本身由 8~12  $\mu$ m 纤丝构成<sup>[50]</sup>. 关于前悬韧带、赤道部悬韧带以及后悬韧带包含的纤维数目, 现存文献存在不同的说法, Farnsworth 和 Shyne 认为前部的纤维最多而赤道部分最少<sup>[47]</sup>, Weeber 通过总结前人的数据得出 3 组悬韧带的纤维数分别为 100, 50 和 135, 纤维直径分别为 50, 40 和 40<sup>[51]</sup>. 因为悬韧带纤维的尺寸限制, 其长度和截面积难以获知, 现有的文献中对于晶状体的材料性能多用拉伸伸长衡量, 饶惠英等<sup>[52]</sup> 对 41 只离体尸眼进行测定, 发现悬韧带在拉断之前平均能被拉长 ( $4.48 \pm 1.78$ ) mm, 年轻组为  $5.33 \pm 1.19$  mm (50 岁以下组), 老年组为  $2.17 \pm 0.70$  mm (50 岁以上组). 悬韧带



的张力约为正常眼内压的 3 倍, 随年龄的增加而减少. 严灿荣<sup>[53]</sup>等人通过从巩膜壁向玻璃晶体腔渐注入生理盐水增加玻璃体腔的方式, 观察了 21 例 (42 只) 青壮年眼悬韧带的伸展情况. 结果表明悬韧带原长为 1.0~1.5 mm, 晶状体悬韧带断裂时, 悬韧带伸展达 4.5~6.5 mm. 并且研究发现, 年青人晶状体悬韧带在瞬间牵拉作用下具有弹性, 可以被拉伸至  $(5.21 \pm 0.72)$  mm, 达约原长度的 4 倍. Nishikawa<sup>[54]</sup>通过向后拉晶状体的方式对悬韧带施力, 并且测量出悬韧带断裂时的对应拉力, 年轻组 (30 岁以下) 的破坏临界拉力为  $49.1 \pm 8.0$  gm, 老龄组 (84 岁以上) 为  $35.3 \pm 8.2$  gm. 可知悬韧带随着年龄的增长抵抗破坏的能力逐渐降低. Fisher<sup>[55]</sup>1986 年进行悬韧带测试实验得出了不同的结论, 通过带睫状体的晶状体拉伸试验, 估算出悬韧带中的张力, 结合对悬韧带几何尺寸的估计, 得到悬韧带的弹性模量. 结果发现试验组 (15~45 岁) 的悬韧带弹性模量不随年龄变化, 保持在 0.35 MPa. Alphen<sup>[32]</sup>通过单轴压缩试验力-位移曲线, 加上对悬韧带形状尺寸的估计, 得出悬韧带的弹性模量为 1.5 MPa.

#### 4 展 望

探索晶状体在人体视觉调节的生理和病理机制中的作用, 不仅在材料的多尺度力学和跨尺度关联的基础研究上具有重大的理论价值, 而且在基础眼科学以及对老视和白内障等晶状体相关疾病的康复和治疗上具有重要的临床指导价值. 现有的临床实验方法和理论建模均无法从单一角度揭示真实的人眼晶状体调节机制, 医学物理模型与临床实验结果结合综合分析可能是解决调节问题的一个方法. 从目前的研究结果可以看出, 由于人眼晶状体这种材料的特殊性和稀有性, 导致目前的实验数据非常少, 且在许多方面没有达成一致的结果, 这样导致建模和分析缺乏可比较性, 无法验证其正确性. 需要设计适合测试人眼晶状体这种具有多尺度结构的生物材料的力学实验, 并探索根据实验测量结果提取弹性模量、泊松比等力学性能参数的方法, 同时设计模型实验验证反演方法的可靠性.

#### 参 考 文 献

- 1 陈旭, 朱志忠. 老视理论及治疗进展. 美中国际眼科杂志, 2002, 2(1): 14-20 (Chen Xu, Zhu Zhizhong. Presbyopia-advances in theory and treatment. *U.S.Chinese Journal of Ophthalmology*, 2002, 2(1): 14-20 (in Chinese))
- 2 陈倩, 张建华. 老视手术治疗最新进展. 国外医学眼科学分册, 2004, 28 (5): 303-305 (Chen Qian, Zhang Jianhua. The progress of treatment for presbyopia. *Section of Ophthalmology Foreign Medical Sciences*, 2004, 28(5): 303-305(in Chinese))
- 3 刘祖国, 颜建华. 眼科临床解剖学. 山东: 山东科学技术出版社, 2009
- 4 John V. Forrester. 眼科基础医学. 北京: 人民军医出版社, 2010
- 5 李凤鸣. 中华眼科学. 北京: 人民卫生出版社, 2005
- 6 Cramer A. Tijdschrift der maatshappij vor geneeskunde, *Nederlandsch. Lancet*, 1851, 1: 529-541
- 7 von Helmholtz HH. Ueber die Accommodation des Auges. *Archiv für Ophthalmologie*, 1855, 1(2): 1-74
- 8 Tscherning M. Physiologic Optics, Dioptrics of the Eye, Accommodation. Philadelphia, C. Weiland, 1900, 7: 160-189
- 9 Coleman DJ. On the hydraulic suspension theory of accommodation. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 1986, 84: 846-868
- 10 Coleman DJ, Fish SK. Presbyopia, Accommodation, and the Mature Catenary. *Ophthalmology*, 2001, 108(9): 1544-1551
- 11 Schachar RA. Cause and treatment of presbyopia with a method for increasing the amplitude of accommodation. *Annals of Ophthalmology*, 1992, 24(12): 445-450
- 12 Schachar RA, Tseng HA, et al. Mathematic proof of Schachars hypothesis of accommodation. *Annals of Ophthalmology*, 1993, 25(1): 5-9
- 13 Schulze FE. Epithel und Drüsen-zellen. *Arch Mikrosk Anat*, 1967, 3: 477
- 14 Fincham EF, The mechanism of accommodation. *British Journal of Ophthalmology*, 1937
- 15 Fincham EF. The changes in the form of the crystalline lens in accommodation. *Transactions of Optical Society*, 1925, 26(5): 239-269
- 16 Rohen JW. Scanning electron microscopic studies of the zonular apparatus in human and monkey eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1979, 108(2): 133-144
- 17 Bucskulin A. Ultrasound biomicroscopy imaging of accommodative configuration changes in the presbyopic ciliary body. *Ophthalmologie*, 1996, 93(2): 199-203
- 18 Glasser A, Campbell MC. Presbyopia and the optical changes in the human crystalline lens with age. *Vision Research*, 1998, 38(2): 209-229
- 19 Glasser A, Kaufman PL. The mechanism of accommodation in primates. *Ophthalmology*, 1999, 106(5): 863-872
- 20 Strenk SA. Age-related changes in human ciliary muscle and lens: a magnetic resonance imaging study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1999, 40(6): 1162-1169
- 21 陈青华, 王小兵, 刘爱珍等. 人眼调节前后眼球形态的磁共振成像初步研究. 眼科. 2010, 19(2): 97-99 (Chen Qinghua, Wang Xiaobing, Liu Aizhen, et al. The initial study of morphological changes of human eyes before and after accommodation by MRI. *Ophthalmology in China*, 2010, 19(2): 97-99 (in Chinese))
- 22 张丽云, 卢炜. 调节机制和老视的研究. 国外医学眼科学分册, 2001, 25(5): 303-307 (Zhang Liyun, Lu Wei. Study in mechanism of accommodation and presbyopia. *Section of Ophthalmology Foreign Medical Sciences*, 2001, 25(5): 303-307)



- thalmology Foreign Medical Sciences*, 2001, 25(5): 303-307 (in Chinese))
- 23 Mathews S. Scleral expansion surgery does not restore accommodation in human presbyopia. *Ophthalmology*, 1999, 106(5): 873-877
- 24 Brown N. The change in shape and internal form of the lens of the eye on accommodation. *Experimental Eye Research*, 1973, 15: 441-459
- 25 Schachar RA, Cudmore DP, et al. Paradoxical optical power increase of a deformable lens by equatorial stretching. *Annals of Ophthalmology & Glaucoma*, 1998, 30(1): 10-18
- 26 Burd HJ, Judge SJ, Cross JA. Numerical modelling of the accommodating lens. *Vision Research*, 2002, 42: 2235-2251
- 27 Chien CH, Huang T, Schachar RA. A mathematical expression for the human crystalline lens. *Comprehensive Therapy*, 2003, 29(4): 245-258
- 28 Chien CH, Huang T, Schachar RA. A model for crystalline lens accommodation. *Comprehensive Therapy*, 2003, 29(2): 167-175
- 29 Chien CH, Huang T, Schachar RA. Analysis of human crystalline lens accommodation. *Journal of Biomechanics*, 2006, 39: 672-680
- 30 Tabandeh H, Wilkins M, Thompson G, et al. Hardness and ultrasonic characteristics of the human crystalline lens. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2000, 26(6): 838-841
- 31 Fisher RF. The elastic constants of the human lens. *The Journal of Physiology*, 1971, 212: 147-180
- 32 van Alphen GW, Graebel WP. Elasticity of tissues involved in accommodation. *Vision Research*, 1991, 31(7-8): 1417-1438
- 33 Pierscionek BK. In vitro alteration of human lens curvatures by radial stretching. *Experimental Eye Research*, 1993, 57(5): 629-635
- 34 Reilly MA, Hamilton PD, Ravi N. Dynamic multi-arm radial lens stretcher: a robotic analog of the ciliary body. *Experimental Eye Research*, 2008, 86 (1): 157-164
- 35 Weeber HA, Eckert G, Soergel F, et al. Dynamic mechanical properties of human lenses. *Experimental Eye Research*, 2005, 80(3): 425-434
- 36 Sharma PK, Busschera HJ, Terwee T, et al. A comparative study on the viscoelastic properties of human and animal lenses. *Experimental Eye Research*, 2011, 93(5): 681-688
- 37 Czygan G, Hartung C. Mechanical testing of isolated senile human eye lens nuclei. *Medical Engineering & Physics*, 1996, 18(5): 345-349
- 38 Soergel F, Meyer C, Eckert G, et al. Spectral analysis of viscoelasticity of the human lens. *Journal of Refractive Surgery*, 1999, 15(6): 714-716
- 39 Heys KR, Cram SL, Truscott RJ. Massive increase in the stiffness of the human lens nucleus with age—the basis for presbyopia. *Molecular Vision*, 2004, 10: 956-963
- 40 Glasser A, Campbell MC. Biometric, optical and physical changes in the isolated human crystalline lens with age in relation to presbyopia. *Vision Research*, 1999, 39(11): 1991-2015
- 41 Krag S, Andreassen TT. Mechanical properties of the human lens capsule. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2003, 22(6): 749-767
- 42 Burd HJ. A structural constitutive model for the human lens capsule. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2009, 8(3): 217-231
- 43 Fisher RF. Elastic constants of the human lens capsule. *The Journal of Physiology*, 1969, 201(1): 1-19
- 44 Krag S, Olsen T, Andreassen TT. Biomechanical characteristics of the human anterior lens capsule in relation to age. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1997, 38(2): 357-363
- 45 Van de Sompel D, Kunkel GJ, Hersh PS, et al. Model of accommodation: contributions of lens geometry and mechanical properties to the development of presbyopia. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2010, 36(11): 1960-1971
- 46 Danysh BP, Duncan MK. The lens capsule. *Experimental Eye Research*, 2009, 88(2): 151-164
- 47 Burd HJ, Judge SJ, Cross JA. Numerical modelling of the accommodating lens. *Vision Research*, 2002, 42(18): 2235-2251
- 48 Burd HJ, Wilde GS, Judge SJ. Can reliable values of Young's modulus be deduced from Fisher's (1971) spinning lens measurements? *Vision Research*, 2006, 46(8-9): 1346-1360
- 49 Subbaram MV, Gump JC, Bullimore MA, et al. The elasticity of the human lens. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2002, 43: 468
- 50 徐国兴, 王婷婷. 年龄相关性白内障晶状体超微结构的研究现状及进展. *眼科*, 2003, 12(2): 118-120 (Xu Guoxing, Wang Tingting. Progress in ultrastructure of age-related cataract lens. *Ophthalmology in China*, 2003, 12(3): 118-120(in Chinese))
- 51 Weeber HA, van der Heijde RG. On the relationship between lens stiffness and accommodative amplitude. *Experimental Eye Research*, 2007, 85(5): 602-607
- 52 饶惠英, 王丽天. 人眼晶状体悬韧带张力测定. *临床眼科杂志*, 2002, 10 (3): 223-225 (Rao Huiying, Wang Litian. An experimental study of stretching capability of zonules. *Journal of Clinical Ophthalmology*, 2002, 10(3): 223-225(in Chinese))
- 53 严灿荣, 阎亦农. 青年人晶状体悬韧带弹性的实验研究. *广东医学院学报*, 2000, 18(3): 241-242 (Yan Canrong, Yan Yinong. Experimental research on the elasticity of suspensory ligament of lens of the youth. *Journal of Guangdong Medical College*, 2002, 18(3): 241-242 (in Chinese))
- 54 Nishikawa S, Okisaka S. The tension of zonule and aging changes of ciliary bodies. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, 1992, 96(6): 721-730
- 55 Fisher RF. The ciliary body in accommodation. *Transactions of the Ophthalmological Societies of the United Kingdom*, 1986, 105 (2): 208-219

(责任编辑: 刘俊丽)