

人眼房水动力学系统的建模与仿真方法研究

鞠颖¹, 王博亮², 吴世辉³, 黄晓阳², 万明习¹

(1. 西安交通大学生物医学工程系, 陕西 西安 710049; 2. 厦门大学计算机系, 福建 厦门 361005;

3. 厦门大学医院, 福建 厦门 361005)

摘要: 为从宏观上应用工程方法进一步研究房水运行机理, 提出了人眼前节房水流动系统的动力学仿真模型。依据目前眼科界较为公认的房水运行和眼压反馈机制建立系统构架, 基于对眼科解剖学与生理学相关理论的分析、流体力学基本原理和临床参数进行系统辨识与参数确定。运用数字仿真的方法分别在正常生理平稳状况和激发试验状况下对模型进行了仿真运行, 获得了和临床结论较为一致的结果。能较好地模拟房水运行机制, 在与临床可测量参数一致的同时能获得一些不易测量的参数, 为研究房水动力学提供依据。

关键词: 房水流动; 动力学模型; 眼压; 数字仿真

中图分类号: R318.01 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-6737(2003)02-0207-06

眼睛是人体最重要的感知器官之一, 它主要由眼球壁和内容物组成。眼球内容物包括充满前房及后房的房水、晶体及玻璃体。前房指由角膜、虹膜和晶体的瞳孔区围成的空间, 后房指由虹膜后表面与晶状体和玻璃体围成的小空间, 如图 1 所示。房水是一种从后房到前房持续循环的富含营养的无色液体, 它对于人眼具有重要的生理功能。由于房水对眼球所提供的流体静力压维持着一定水平的眼压, 使眼球内的结构和形态保持相对的稳定, 对维持眼球内各结构的正常功能非常重要^[1]。

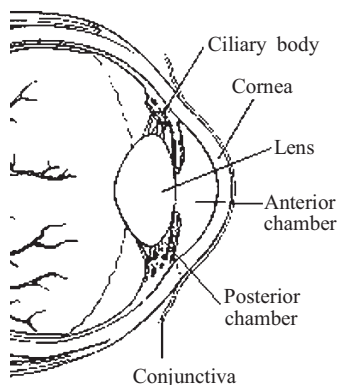


Fig.1 Section of the anterior eye segment

当眼压降低时, 眼球塌陷、角膜水肿, 影响光路上的屈光效应, 引起视力下降。当眼压过高(如青光眼)时, 会出现角膜水肿、视乳头凹陷, 并出现视力减退、虹视和视野缩小等症状, 直至完全失明。临床普遍认为, 高眼压造成的损伤一旦出现将

是不可逆的, 必须尽早发现和治疗。因此, 明确房水流动的机理并建立其仿真模型, 使我们能够分析、监控并预测房水的运行状况以及相应的病理发展和治疗效果, 对于进一步明确青光眼的发病机理、诊断标准和制定治疗方案等都具有重要意义。

长期以来, 国内外致力于房水流动影响因素研究的学者很多。但多集中在局部问题的研究, 如临床各种药物对房水流入、流出量的影响, 小梁网形态对房水流出阻力的影响^[2], 以及各种手术治疗青光眼的研究。本文将在宏观上建立房水系统的模型, 分析房水运行的机制。

1 模型的建立

为了建立一个能较好反映房水流动机制的模型, 首先要确定哪些因素会影响房水流动, 并进一步确定它们之间的相互影响和制约的关系。然后根据已有的理论、经验公式和数据等确定模型中的各项参数, 使其更加符合实际系统的真实情况。

收稿日期: 2002-10-24

基金项目: 福建省科技重点项目(2002Y021)

作者简介: 鞠颖, 1977年生, 博士研究生, 电话: 13959223921,

E-mail: ffojuying@263.net

通讯作者: 王博亮, 电话: (0592)2187651,

E-mail: blwang@xmu.edu.cn

1.1 系统结构的建立

影响房水流动的根本因素首先是房水的生成和排出机制。一般认为房水由睫状体的无色上皮细胞通过分泌和超滤两种作用自血浆中产生。房水形成后进入后房，少量可流入玻璃体，大部分则通过瞳孔流入前房，充满着整个前房与后房。通常房水通过瞳孔很少受到阻碍，故前房和后房的压力大致相等^[1]。

房水的流出主要途径是通过前房角经小梁网、施利曼(Schlemm)氏管、巩膜集液管、房水静脉和表层巩膜静脉等排出眼球外。另外房水总量的20%~25%是从葡萄膜巩膜通道排出的，另有少许房水经虹膜和玻璃体离开前房和后房经视神经和视网膜的血管而排出。

眼压是房水调节机制运作的目的之一，同时也是影响房水流动的最主要因素。眼压与房水的流入、流出量之间是非常复杂的相互影响和相互制约

的关系，其中许多因素目前仍不十分清楚。根据现有的研究结论，眼压的变化同时对房水的生成和排出都有影响。眼压调节机制包括较早期提出的机械学说和以后主张的神经性、体液性和同感性机制。其中的某些机制起主要作用，已受到广大学者的认可。比如，在神经调节机制下，当眼压突然升高时，血液进入眼内的速度减慢，睫状体毛细血管血流量减少，影响房水生成，同时部分血液经由静脉流出，房水流出阻力下降；当眼压变化时，小梁网的形态结构也发生变化，进而导致房水流出阻力变化以调节房水流出速度。

根据上述的对于眼压 - 房水调节机制主要因素的理解，我们建立的房水流动动力学系统的仿真模型基本框架如图 2 所示。

1.2 模型参数的辨识与确定

从图 2 可以看出，要明确房水流动与眼压的相互约束关系，主要的任务就是要确定图中眼压随房

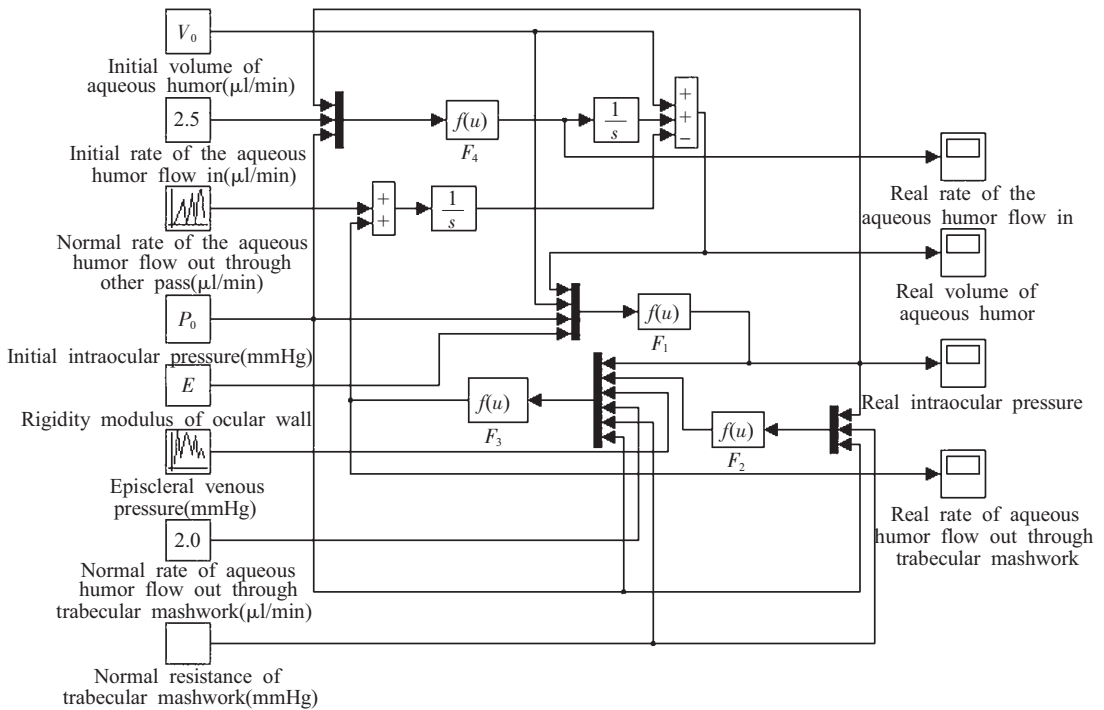


Fig.2 The dynamic simulation system of the aqueous humor

水体积变化的函数 F_1 和三个反馈函数——小梁网阻力随眼压变化函数 F_2 、小梁网房水流出速度随小梁网阻力变化的函数 F_3 和房水流入速度随眼压变化的函数 F_4 ，下面对其一一进行分析。

1.2.1 眼压与房水体积的关系

眼内压 (intraocular pressure, IOP)，简称眼压，是眼球内容物作用于眼球壁上的压力。我们认

为引起眼压变化的直接因素是房水体积的改变，而决定眼压随房水体积变化的重要因素是眼壁硬度，即球壁对眼内容积变化引起的抵抗力。当眼内容积增加时，眼壁硬度使眼内容积改变受到眼壁膨胀限度的约束力，从而使眼压升高。眼壁硬度越大，对眼内容积改变所产生的抵抗力也越大；反之则越小。眼壁硬度系数 K (coefficient of ocular rigidi-

ty) 是指眼压和眼内容积变化的数学关系。眼科临床上常用以下公式表示^[1]:

$$K = \frac{\log Pt_2 - \log Pt_1}{\Delta V_2 - \Delta V_1}$$

公式中的各项参数为临床测量眼壁硬度时的各项测量值: Pt_1 和 Pt_2 为两个不同重量的砝码的测压值; ΔV_1 和 ΔV_2 为不同重量测眼压时的眼内容积变化量。

以上公式从理论上并不完全准确, 但从该公式与临床实践的基本吻合说明, 眼压随着房水体积的变化满足指数 (对数) 关系。根据以上分析, 假设眼压随房水体积的变化满足以下公式:

$$P(t) = P_0 \cdot 10^{E[V(t) - V_0]}$$

其中 V_0 和 P_0 为初始 (正常) 时候的房水体积和相应的眼压; $V(t)$ 和 $P(t)$ 表示某个时刻的房水体积和变化后的眼压; E 表示眼压随房水体积变化的系数。根据眼球内容增加量 (μl) 和相应的眼压增高量 (这里眼压单位用 mmHg 表示, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 临床数据^[1]进行参数拟合, 确定 E , 获得的眼压随房水体积变化的曲线如图 3 所示。

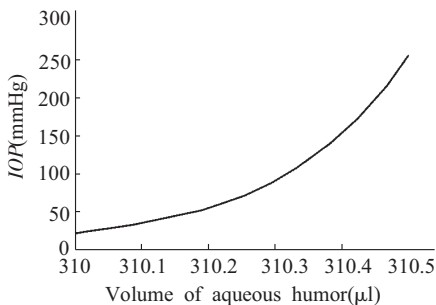


Fig.3 The curve of IOP depends on volume of aqueous humor

1.2.2 房水流入量与眼压的关系

眼压增加将引起房水生成量减小, 因为高眼压时睫状体的血流减少, 同时分泌也减少。这一反馈机制目前认为主要是由神经传递信息, 由中枢神经调节的^[1]。因此假设房水流入量与眼压呈负增长的线性关系, 即:

$$F_{in}(t) = F_{in0} - k_{in}[P(t) - P_0]$$

其中 F_{in0} 为初始眼压 P_0 下房水的生成量, $F_{in}(t)$ 表示当眼压达到 $P(t)$ 时房水生成量受到眼压反馈影响后的流量, k_{in} 表示房水生成流量随眼压变化的系数。

1.2.3 房水流出阻力与眼压的关系

房水流出的途径主要包括小梁网通道和葡萄膜

巩膜通道两部分, 其中葡萄膜巩膜通道与压力无关, 所以眼压的变化规律主要受小梁网阻力的影响。小梁网通路引流房水的能力很强, 是由于房水引流系统具有极高的顺应性。当眼压升高时, 小梁网的网状结构开始延伸, 这种情况主要发生在外侧小梁网, 其中狭窄而弯曲的通道开始扩大, 同时 Schlemm 管内皮细胞中的细胞内转移通道形成, 但当眼压极度升高时, 这些变化达到极限以至结构崩溃, 会导致 Schlemm 管的闭锁; 而当眼压降至正常水平以下时, 外侧小梁网又会出现塌陷, 同时滤过小泡及细胞内转移通道减少^[4]。现有的研究表明, 房水流出阻力与眼压之间存在线性关系^[5], 建立它们的关系方程为:

$$R(t) = R_0 - k_2[P(t) - P_0]$$

其中 R_0 表示在初始眼压 P_0 时小梁网通道房水流出的阻力, $R(t)$ 表示当眼压升高到 $P(t)$ 时小梁网通道的阻力, k_2 表示这一线性关系的系数。

1.2.4 房水流出速度与阻力的关系

在已知内部压力和外部阻力的情况下, 房水排出的速度应该遵守流体力学的经典理论伯努利方程。基本的伯努利方程如下:

$$\frac{v_1^2}{2g} + Z_1 + \frac{P_1}{\rho g} = \frac{v_2^2}{2g} + Z_2 + \frac{P_2}{\rho g}$$

在本文所讨论的情况下房水在运行过程中没有明显的高度改变, 因此不考虑伯努利方程中表示势能的那一项。因此, 方程可简化为:

$$\frac{v_1^2}{2} + \frac{P_1}{\rho} = \frac{v_2^2}{2} + \frac{P_2}{\rho}$$

在初始状态下, 将点 1 取在前房内部房水相对静止的一点上, 则 $v_1=0$, $p_1=P_0$ (初始眼压); 将点 2 取在房水刚刚进入小梁网的某点, 此时房水所受压力为小梁网自身的阻力和上巩膜静脉压, 即 $p_2=R_0+P_v$ 。因此, 房水经由小梁网通路流出的初始速度可表示为:

$$v_{out0} = \sqrt{\frac{2(P_0 - R_0 - P_v)}{\rho}}$$

同样, 当眼压和相应的小梁网阻力都发生变化后, 小梁网通路的房水流出速度为:

$$v_{out}(t) = \sqrt{\frac{2[P(t) - R(t) - P_v]}{\rho}}$$

房水首先流入的内侧 (葡萄膜) 小梁网的网眼直径约 $70 \mu\text{m}$, 不会对房水流出产生阻力, 它在眼压变化时不会发生显著改变^[1]。虽然角巩膜小梁网的流出通道会发生变化, 但它位于外侧, 对内侧

管径不产生影响，只对流出阻力产生影响。因此房水流入小梁网处（点2）的管径不会发生明显改变，故在这里我们近似认为房水排出流量与流速成正比，则某时刻的房水排出流量可表示为：

$$F_{out}(t) = F_{out0} \times \sqrt{\frac{P(t) - R(t) - P_v}{P_0 - R_0 - P_v}}$$

2 仿真试验及结果

根据上述分析，系统的各部分原理结构和参数

都基本确定。我们采用 Matlab6.5 作为工具进行仿真试验，试验在 Windows xp 下进行。

首先，对正常生理条件下的房水流动情况进行模拟，系统输入参数的生理波动用叠加随机噪声模拟。结果如图 4 所示，各项参数的波动都属于正常的生理波动，输出的波动在较小的范围之内，说明系统具有稳定性和收敛性。

进一步，模拟青光眼激发试验来验证模型的合理性。青光眼激发试验有多种方式，分别针对怀疑是不同类型的青光眼可疑患者。在这里，我们模拟

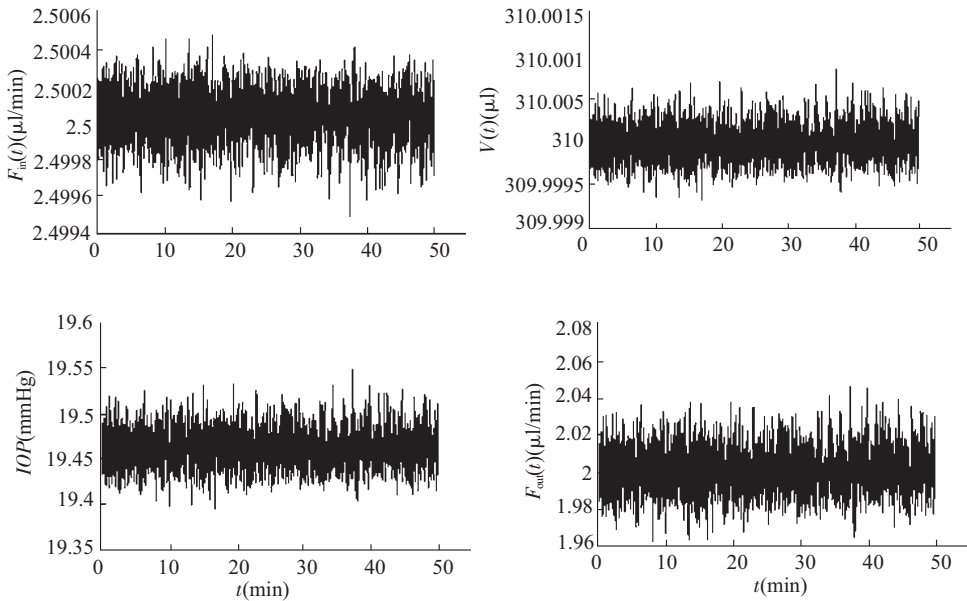


Fig.4 The result of simulation experimentation for well-balance physiological situation

针对原发性开角型青光眼常用的皮质类固醇滴眼的方法。皮质类固醇引起眼压升高的机制尚不完全明确，多数学者认同粘多糖积聚学说。皮质类固醇阻止溶酶体释放降解酶，使小梁网的粘多糖不能解聚而积聚于小梁网，使房水外流阻力增加^[1]。而小梁网处的阻力不能在房水增多时相应地减少，失去应有的调节作用，是开角型青光眼发病学机制的一部分。因此，激发试验通过观测眼压等相关参数随房水流出阻力增加的变化来了解可疑患者房水的自动调节功能是否正常，从而判断其患病的可能性。具体操作方法是：0.1%地塞米松滴眼，每日3~4次，共4周，滴眼后，每周测眼压一次^[2]。判断激发试验的标准为：眼压差值 <5 mmHg 或眼压 <20 mmHg 为阴性；眼压差值在 6~15 mmHg 之间或眼压在 20~30 mmHg 之间为可疑；眼压差值 >16 mmHg 或眼压 >31 mmHg 为阳性^[3]。

仿照激发试验的效果，使房水小梁网通道的流

出阻力逐渐增加。记录由此引起的参数变化，如图 5 所示。从图中可以看到，当房水的流出阻力发生显著变化（大约 50%左右）时，所引起的眼压变化 <5 mmHg，眼压升高并不显著。同时可以看到，房水流入、流发生了相应变化。实验结果说明本系统能够较好地模拟生理状态下的房水调节机制，同时可以获得多项临床试验不能直接测量的参数，如房水体积、房水流出流量和房水流入流量等。

3 讨 论

本文对房水流动和调节各个环节进行了研究和分析，确定了各项参数之间相互约束的机制。依据临床经验公式推导出了房水体积变化引起眼压变化的函数，同时根据流体力学理论获得了房水流出速度与小梁网阻力变化的关系。在此基础上，建立了

一个初步的房水流动运行仿真系统。从系统在正常平稳和模拟激发试验两种状态下的试验结果可以看出，本仿真系统可以较好地模拟房水流动的生理状态。为了让本系统能够对青光眼等与房水流动异常有关的眼科疾病的诊断和治疗有较高的指导意义，需要将系统中的各项参数与病理变化联系起来。我

们将在这一方面做进一步的工作。此外，目前眼科医学界对许多与房水运行和调节机制的生理和病理本质机理尚不明确，希望能够通过建立房水流动动力学系统模型对这些生理机制作一些理论研究，以推进眼科学理论的发展。

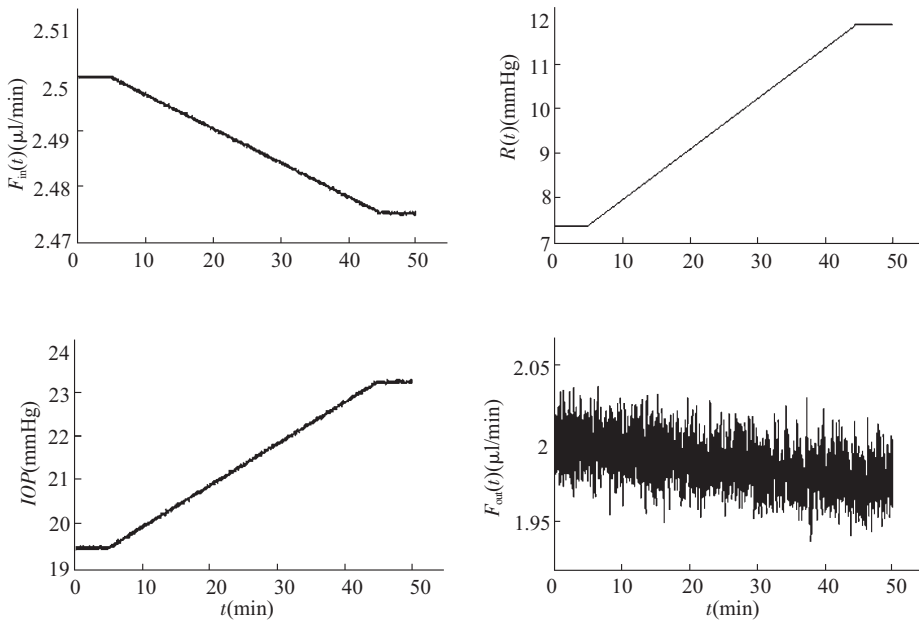


Fig.5 The result of simulation experimentation for challenge test situation

参考文献:

[1] 李凤鸣. 眼科全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996.
 [2] Johnson M, Overby D, Ruberti J, et al. Hydrodynamics of aqueous humor outflow[A]. Proceeding of The First Joint BMES/EMBS Conference Serving Humanity, Advancing Technology[C]. Atlanta, USA. 1999.
 [3] 贾金辰, 杨进献. 眼科临床常用数值[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 1992.
 [4] Grierson I, Marshall J, Robins E. Human trabecular meshwork in primary culture: a morphological and autoradio-

graphic study [J]. *Experimental Eye Research*, 1983,37: 349~365.
 [5] Fripathi RC, Tripathi BJ. Human trabecular endothelium, corneal endothelium, keratocytes, and scleral fibroblasts in primary cell culture. A comparative study of growth characteristics, morphology, and phagocytic activity by light and scanning electron microscopy[J]. *Experimental Eye Research*, 1982,35:611~624.

MODELING AND SIMULATION FOR THE DYNAMIC SYSTEM OF THE HUMAN EYE AQUEOUS HUMOR FLOW

JU Ying¹, WANG Bo-liang², WU Shi-hui³, HUANG Xiao-yang², WAN Ming-xi¹

(1. BME Department of Xi'an Jiaotong University, Shanxi, Xi'an 710049, China;

2. Computer Department of Xiamen University, Fujian Xiamen 361005, China;

3. Hospital of Xiamen University, Fujian Xiamen 361005, China)

Abstract: In order to research the mechanism of the aqueous humor flow macroscopically with engineering method, a dynamistic simulation model was built for the system of human eye's aqueous humor flowing. The frame of the model was built based on the ophthalmic accepted feedback mechanism of the aqueous humor flow and intraocular pressure. The transfer functions and the parameters were educed from the analysis of physiological theories, the basal elements of hydrodynamics, and the clinical parameters. This model has been digitally simulated for the normal physiological condition and the Challenge condition, and the results were coincided with clinical results. This model can simulate the mechanism of the aqueous humor flow and get the parameters some of which can't be easily measured clinically, and give the gist of aqueous humor flow. There isn't any report of this kind of model to research aqueous humor flow, and it is an initiating work.

Key Words: Aqueous humor flow; Mathematic model; Intraocular pressure; Digital simulation