

正常与病态眼角膜拉伸力学的特性*

王秀玲¹, 李爽²

Tensile mechanical properties of normal and pathological corneas

Wang Xiu-ling¹, Li Shuang²

Abstract

BACKGROUND: It is necessary to understand the tensile properties of normal and pathological cornea for the research of corneal transplant and artificial cornea replacement and so on. There are some researches about animal corneas and normal human corneal tensile mechanical properties in previous studies, but it is rarely reported that of pathological cornea.

OBJECTIVE: To compare the tensile mechanical properties of normal and pathological corneas.

METHODS: Totally 20 normal and pathological corneas (cornea transplant patients) were performed tensile test on the electronic test machine. Temperature was simulated human body at $(36.5 \pm 0.5)^\circ\text{C}$, and the load was applied using experimental speed of 5 mm/min. The experimental data were processed with minimum 2 multiplications, and the stress - strain curve was fitted.

RESULTS AND CONCLUSION: The corneal maximum load, maximum stress, maximum strain, and maximum displacement of the normal control group were greater than those of the pathological group ($P < 0.05$). The findings demonstrated that normal and pathological corneas have different tensile properties. The tensile mechanical properties of pathological cornea have some changes.

Wang XL, Li S. Tensile mechanical properties of normal and pathological corneas. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(46): 8590-8593. [http://www.crter.org http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 角膜移植和人工角膜替代物等研究有必要了解正常和病态眼角膜的拉伸力学特性,以往的研究对象多为动物眼角膜和正常人眼角膜的拉伸力学特性,病态眼角膜的拉伸力学特性鲜有报道。

目的: 比较正常和病态眼角膜的拉伸力学性质。

方法: 正常人尸体眼角膜和病态(眼角膜移植患者眼角膜)眼角膜各10个,在电子万能试验机上进行拉伸实验。模拟人体温在 $(36.5 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ 的温度下,以5 mm/min的实验速度对试样施加载荷,以最小二乘法处理实验数据,拟合应力-应变曲线。

结果与结论: 正常对照组眼角膜最大载荷、最大应力、最大应变、最大位移均大于病态组($P < 0.05$)。说明正常与病态眼角膜具有不同的拉伸力学特性,病态眼角膜的拉伸力学特性发生改变。

关键词: 角膜; 正常; 病态; 一维拉伸; 力学性质; 组织构建

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.46.010

王秀玲, 李爽. 正常与病态眼角膜拉伸力学的特性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(46):8590-8593.
[http://www.crter.org http://en.zglckf.com]

0 引言

角膜移植材料主要来源于同种异体角膜,但其不易取得,给角膜移植带来很大困难,学者们也开展了人工角膜材料的研究^[1]。

无论是以异种角膜还是人工材料角膜作为人眼角膜移植的替代材料,均需了解其生物力学特性。

国内外学者对角膜的力学特性进行了大量的研究^[2-15]。

赵梅生等^[2]对正常人新鲜尸体眼角膜进行了应力松弛蠕变黏弹性研究,得出了应力、应变与时间的变化规律、应力松弛、蠕变数据和曲线,和归一化应力松弛函数方程和归一化蠕变函数方程。

吴凌等^[3]对兔眼角膜激光原位角膜磨镶术后角膜厚度和压力关系进行了研究,得出了激

光原位角膜磨镶术后角膜的前凸与生物力学存在一定关系:剩余角膜基质床厚度不应小于原始角膜厚度的1/2,眼压应维持在正常范围的较低水平。

方学军^[4]对猪眼角膜激光原位角膜磨镶术后角膜的力学特性进行了研究,得出随基质切削深度的增加,角膜的弹性模量减少,角膜的垂直轴间屈服强度小于水平轴间的强度。

但以往的研究多以正常人尸体眼角膜或正常动物激光光学角膜磨切术和激光原位角膜磨镶术后动物角膜为对象。

正常人和严重角膜溃疡,长期不愈,角膜穿孔者,严重并发症行角膜移植遗弃的患者病态眼角膜的力学特性却鲜有报道。

本文通过正常人尸体眼角膜和角膜移植病态眼角膜材料的一维拉伸实验,通过建立应力-应变曲线,观察正常和病态眼角膜的拉伸变化,定量的说明眼角膜拉伸力学特征。

¹长春工业大学人文信息学院,吉林省长春市130122; ²北京友谊医院眼科,北京市100730

王秀玲★, 女, 1976年生, 汉族, 吉林省梨树县人, 2007年吉林大学毕业, 硕士, 讲师, 主要从事力学教学与科研工作。
Wx104317769772@163.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2010)46-08590-04

收稿日期: 2010-06-03
修回日期: 2010-07-01
(2010)46-08590-04

1 材料和方法

设计: 随机对照, 体外观察。

时间及地点: 实验于2008-07/09在吉林大学力学实验中心完成。

材料: 角膜移植后剩余角膜取材于吉林大学第三医院, 采用人工捐献角膜, 角膜移植后的10个眼角膜剩余部分; 实验标本均为男性, 年龄20~30岁。

病态组材料为严重角膜溃疡术后严重并发症行角膜移植患者的病态眼角膜遗弃部分10个, 收集于吉林大学第三医院, 患者知情同意。其中男性6个眼角膜标本, 女性4个眼角膜标本, 年龄20~30岁。

标本取出后置于营养液中, 置于4℃冰箱中保鲜。实验经吉林大学中日联谊医院伦理道德委员会通过, 符合1994年中华人民共和国国务院颁布的《医疗机构管理条例》的规定^[16]。

主要仪器:

仪器	来源
电子万能试样机	日本岛津公司
读数显微镜	长春市第三光学仪器厂

实验方法: 标本取出2 h内进行实验。在眼角膜纵向取样以读数显微镜测量试样的几何尺寸, 试样长为7.8~8.0 mm, 宽为2.38~2.40 mm, 厚为1.18~1.22 mm(均为眼角膜原始厚度, 不宜人为处理试样厚度)。

按参考文献[17-25]的方法对每个标本进行预调处理后实验。分别将2组标本装入软组织拉伸实验夹具内, 与装有pH 7.4的生理盐水的有机玻璃槽连接, 之后与试验机上、下夹头连接。

传感器最大量程为100 N, 使用量程为20 N。试验机带有-30~250℃环境温箱, 实验温度设定为(36.5±0.5)℃。以5 mm/min的实验速度对标本施加拉伸应力。实验结束后, 打印机自动打印出拉伸最大载荷、最大位移、最大应力、最大应变。

拉伸应力-应变曲线与应力-应变关系表达式的建立: 以多项式用最小二乘法对正常对照组和病态组取应力、应变20个点数据进行曲线拟合和应力-应变关系表达式的构建。

主要观察指标: 眼角膜拉伸最大载荷、最大位移、最大应力、最大应变及拉伸应力-应变的变化规律。

设计、实施、评估者: 设计、实施、评估为全体作者, 以盲法评估, 均经过正规培训。

统计学分析: 采用SPSS11.0软件(SPSS公司, 美国)完成统计处理, 计数资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用完全随机分组单因素方差分析进行数据分析, 组间比较采用配对

t检验, $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 拉伸实验结果

正常对照组: 正常对照组眼角膜的拉伸最大载荷为10.97 N, 最大位移0.019 6 mm, 最大应力为3.81 MPa, 最大应变为0.491%。

病态组: 病态组眼角膜的拉伸最大载荷为8.30 N, 最大位移为0.015 4 mm, 最大应力为2.88 MPa, 最大应变为0.365%。

说明正常对照组眼角膜拉伸的最大载荷、最大位移、最大应力、最大应变均显著大于病态组($P<0.05$), 见表1。

表1 拉伸实验结果
Table 1 The results of tensile tests

Normal control group				
No.	Maximum load (N)	Maximum displacement (mm)	Maximum strain (%)	Maximum stress (MPa)
1	10.13	0.018 4	0.46	3.52
2	11.40	0.016 8	0.42	3.96
3	10.45	0.019 2	0.48	3.63
4	11.17	0.016 0	0.40	3.88
5	11.86	0.018 8	0.47	4.12
6	10.68	0.020 8	0.52	3.71
7	10.13	0.018 0	0.45	3.52
8	11.86	0.021 6	0.54	4.12
9	10.59	0.024 0	0.60	3.68
10	11.40	0.022 8	0.57	3.96
$\bar{x}\pm s$				
	10.97±0.65 ^a	0.019 6±0.001 3 ^a	0.491±0.019 ^a	3.81±0.24 ^a

Pathological group				
No.	Maximum load (N)	Maximum displacement (mm)	Maximum strain (%)	Maximum stress (MPa)
1	7.62	0.015 2	0.38	2.64
2	8.14	0.014 4	0.36	2.83
3	6.98	0.017 6	0.34	2.43
4	9.06	0.015 6	0.39	3.14
5	8.82	0.014 4	0.36	3.06
6	7.96	0.017 6	0.34	2.76
7	8.38	0.014 0	0.35	2.91
8	9.12	0.015 2	0.38	3.17
9	8.06	0.015 6	0.39	2.80
10	8.84	0.014 5	0.36	3.07
$\bar{x}\pm s$				
	8.30±0.65 ^a	0.015 4±0.001 3 ^a	0.365±0.019 ^a	2.88±0.24 ^a

^a $P<0.05$, vs. normal control group

2.2 各组应力-应变关系 正常对照组与病态组应力、应变关系表达式如下:

正常对照组:

$$\sigma(\varepsilon) = -0.0028e^5 - 0.0023e^4 + 0.0797e^3 - 0.0038e^2 + 0.0235e$$

病态组:

$$\sigma(\varepsilon) = 0.0154e^5 - 0.1394e^4 + 0.3821e^3 - 0.1955e^2 + 0.0398e$$

σ : 应力, ε : 应变, e : 指数函数。

2.3 各组应力-应变曲线 根据正常对照组与病态组数据建立的应力-应变曲线, 见图1。

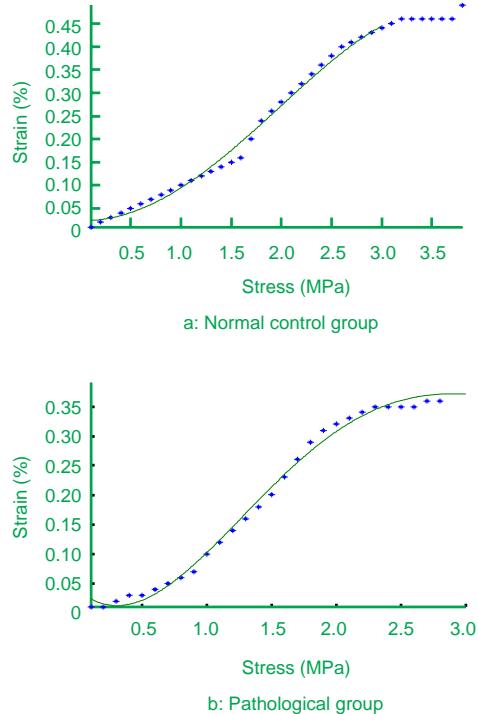


Figure 1 The stress-strain curve of each group
图 1 各组应力-应变曲线

3 讨论

据统计, 中国致盲原因中, 角膜疾病居第2位^[26-28]。随着医疗条件的改善及激素应用的增多, 真菌性角膜溃疡发生率日益增多^[29]。翼状胬肉、皮样瘤等疾病也可使视力下降, 甚至失明。大量活动性角膜病患者因药效不佳或眼球濒于穿孔需以角膜移植的方法进行救治^[30]。从眼角膜的结构上看, 基质层占眼角膜厚度的90%, 由于角膜的上层和内皮层都不能承受载荷, 故一般认为基质层是承受载荷的主要部分, 前、后弹力层和基质层的主要构成材料为胶原纤维^[28]。胶原纤维是一种类韧性材料, 胶原纤维使胶原组织具有一定的强度和刚度^[31]。正常眼角膜为了适应生理的需要, 具有一定的强度和刚度。病态眼角膜由于溃疡穿孔或由于手术的原因使眼角膜的胶原纤维遭到破坏, 所以其拉伸最大载荷、最大位移、最大应力、最大应变力学特性发生变化。为使试样保湿, 将试样置于生理盐水槽中, 模拟人体温, 在环境温箱内进行实验, 对试样进行了预调处理, 解决了实验的关键问题。本实验比较了正常与病态人眼角膜的拉伸最大载荷、最大位移、最大应力、最大应变力学特性。实验结果表明, 正常对照组眼角膜拉伸最大载荷为10.96 N, 最大位移为0.019 6 mm, 最大应力为 3.81 MPa, 最大应变为

0.491%; 病态组眼角膜拉伸最大载荷为8.29 N, 最大位移为0.015 4 mm, 最大应力为2.93 MPa, 最大应变为0.392%。正常对照组眼角膜拉伸最大载荷、最大位移、最大应力、最大应变均显著大于病态组($P < 0.05$)。与参考文献[2]的结果表现出良好的一致性。

由于标本有限和生物材料各体差异的限制, 实验数据有一定的离散性, 但对临床还是有一定参考价值的。本次实验所得出眼角膜的拉伸力学特性指标、应力-应变曲线、应力-应变关系表达式更具有理论价值和临床价值。

4 参考文献

- [1] Yang J, Zeng YJ, Huang K, et al. Zhongguo Shengwu Yixue Gongcheng Xuebao. 2001;20(2):166-169.
杨坚,曾衍钧,黄昆,等人.人与猪角膜的生物力学特性之比较[J].中国生物医学工程学报, 2001,20(2):166-169.
- [2] Zhao MS, Zhang ZJ, Ma HS, et al. Shengwu Yixue Gongcheng xue Zazhi. 2005;22(3):302-305.
赵梅生,张忠君,马洪顺,等.人眼角膜黏弹性实验研究[J].生物医学工程学杂志, 2005,22(3):302-305.
- [3] Wu L, Fan YB, Deng YP, et al. Guoji Yanke Zazhi. 2007;7(5):1298-1301.
吴凌,樊瑜波,邓应平,等.兔眼LASIK术后角膜厚度和压力的关系[J].国际眼科杂志, 2007,7(5):1298-1301.
- [4] Fang XJ. Shenyang: China Medical University, 2006.
方学军.准分子激光原位角膜磨镶术后角膜生物力学特性及其相关研究[D].沈阳: 中国医科大学, 2006.
- [5] Liu ZC, Zhang KY, Wang YH. Zhongguo Yixue Wulixue Zazhi. 2003;20(3):189-192.
刘志成,张昆亚,王玉慧.兔眼角膜生物力学特性的实验研究[J].中国医学物理学杂志, 2003,20(3):189-192.
- [6] Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. J Refract Surg. 1998;14(3):312-317.
- [7] Seitz B, Rozsival P, Feuermannova A, et al. Penetrating keratoplasty for iatrogenic keratoconus after repeat myopic laser in situ keratomileusis: histologic findings and literature review. J Cataract Refract Surg. 2003;29(11):2217-2224.
- [8] Seitz B, Torres F, Langenbucher A, et al. Posterior corneal curvature changes after myopic laser in situ keratomileusis. Ophthalmology. 2001;108(4):666-673.
- [9] Jaycock PD, Lobo L, Ibrahim J, et al. Interferometric technique to measure biomechanical changes in the cornea induced by refractive surgery. J Cataract Refract Surg. 2005;31(1):175-184.
- [10] Hjortdal JO. Regional elastic performance of the human cornea. J Biomech. 1996;29(7):931-942.
- [11] Li LY, Tighe B. Nonlinear analysis of static axisymmetric deformation of the human cornea. Computational Materials Science. 2007;38(4):618-624.
- [12] Comaish IF, Lawless MA. Progressive post-LASIK keratectasia: biomechanical instability or chronic disease process? J Cataract Refract Surg. 2002;28(12):2206-2213.
- [13] Seitz B, Langenbucher A, Kus MM, et al. Nonmechanical corneal trephination with the excimer laser improves outcome after penetrating keratoplasty. Ophthalmology. 1999;106(6):1156-1165.
- [14] Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2001;27(11):1796-1802.
- [15] Duppas WJ Jr, Roberts C. Effect of acute biomechanical changes on corneal curvature after photokeratectomy. J Refract Surg. 2001; 17(6):658-669.
- [16] State Council of the People's Republic of China. Administrative Regulations on Medical Institution. 1994-09-01.
中华人民共和国国务院.医疗机构管理条例. 1994-09-01.
- [17] Sun CJ, Feng TJ, Lv YP, et al. Shengwu Yixue Gongcheng Yanjiu. 2010;29(1):37-39,43.
孙长江,冯铁健,吕雅平等.气管软骨应力松弛的实验研究[J].生物医学工程研究, 2010,29(1):37-39,43.
- [18] Shen Z, Sun CJ, Feng TJ, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(20):3730-3733.
沈哲,孙长江,冯铁健,等.实验动物臂丛神经的拉伸力学特性[J].中国组织工程研究与临床康复, 2010,14(20):3730-3733.
- [19] Yu T, Sun CJ, Ma HS. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(17):3131-3134.
于涛,孙长江,马洪顺.正常股骨头与坏死股骨头松质骨的蠕变特性: 45° 方向取样比较[J].中国组织工程研究与临床康复, 2010,14(17): 3131-3134.

- [20] Xu DH, Li XY. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(11):1979-1983.
许东辉, 李新颖. 脑动脉粥样硬化模型大鼠大脑中动脉的蠕变[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(11):1979-1983.
- [21] Chen S, Guo XP, Lü YP, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(11):1907-1910.
陈树, 郭喜平, 吕雅平, 等. 人气管软骨的拉伸力学特性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(11):1907-1910.
- [22] Zang H, Piao CD, Gao F, et al. Yixue Yanjiu Zazhi. 2010;39(2):72-75.
臧虎, 朴成东, 高峰, 等. 实验动物骨性关节炎内侧副韧带力学特性[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(2):72-75.
- [23] Feng TJ, Sun CJ, Ma HS. Linchuang Yixue Gongcheng. 2010;17(2):22-23.
冯铁健, 孙长江, 马洪顺. 环指伸肌腱损伤吻接拉伸力学特性[J]. 临床医学工程, 2010, 17(2):22-23.
- [24] Lv YP, Li YH, Liu YF, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(9):1595-1598.
吕雅平, 李云鹤, 刘轶凡, 等. 老龄腰椎松质骨的剪切力学变化[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(9):1595-1598.
- [25] Yu B, Li XY, Ma HS. Shengwu Yixue Gongcheng Yanjiu. 2009;28(3):219-222.
于波, 李新颖, 马洪顺. 实验大鼠动脉粥样硬化模型升主动脉蠕变的实验研究[J]. 生物医学工程研究, 2009, 28(3):219-222.
- [26] Hjortdal JO, Jensen PK. In vitro measurement of corneal strain, thickness, and curvature using digital image processing. Acta Ophthalmol Scand. 1995;73(1):5-11.
- [27] Li FM. Beijing: People's Medical Publishing House, 1999:76-77.
李凤鸣. 眼科全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999:76-77.
- [28] Wang AY. Taiyuan: Taiyuan University of Technology, 2008.
王爱玉. LASIK术后角膜生物力学特性的实验研究[D]. 太原理工大学, 2008.
- [29] Wu ZZ, Jiang YQ, Jiang DY, et al. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994:127-137.
吴振中, 蒋幼芹, 姜德咏, 等. 眼科手术学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994:127-137.
- [30] Zhu XJ, Wang B, Han XL, et al. Zhongguo Xiaoyi. 2002;16(3):199-200.
朱学军, 王冰, 韩晓丽, 等. 板层角膜移植治疗角膜病变的临床观察[J]. 中国校医, 2002, 16(3):199-200.
- [31] Frankel VH, Margareta N. Shanghai: Academia Press, 1985:91-92.
Frankel VH, Margareta N. 骨骼系统的生物力学基础[M]. 戴魁戎, 王以进, 周建男, 等译. 上海: 学林出版社, 1985:91-92.

来自本文课题的更多信息—

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

课题的创新点: 以往的研究多以人或动物正常眼角膜为研究对象进行一维拉伸力学特性研究。很少有研究人眼角膜严重溃疡角膜穿孔严重并发症行角膜移植遗弃的角膜的力学特性。本实验对正常人尸体眼角膜和角膜严重溃疡穿孔行角膜移植遗弃的病态角膜进行一维拉伸性质研究是创新之处, 实验以多项式用最小二乘法建立了二组试样的应力-应变关系表达式, 也是本文的创新之处。

课题评估的“金标准”: 生物材料不同于金属材料, 其个体差异非常大, 目前尚无国家和国际标准来评价生物材料的力学实验结果, 尚需做大量的实验, 积累大量的数据后才能制定标准。

设计或课题的偏倚与不足: 由于生物材料的个体差异性, 实验数据有一定的离散, 但对临床还是有一定参考价值。

提供临床借鉴的价值: 实验得出的正常组和病态组眼角膜的一维拉伸力学性质指标和应力-应变关系表达式, 为临床角膜移植术和人工角膜材料的研制提供了生物力学参数。



ISSN 1673-8225 CN 21-1539/R 2010 年版权归《中国组织工程研究与临床康复》杂志社所有

SCI 收录的组织工程类期刊介绍: 本刊国际部

<p>英文刊名: BioMedical Engineering OnLine 中文刊名: 《生物医学工程在线》 ISSN: 1475-925X 影响因子: 1.64 (2009) 创刊时间: 1994 年 出版商: BioMed Central 期刊网址: http://www.biomedical-engineering-online.com/ 主编: Kenneth R. Foster (美国宾夕法尼亚大学) 中文简介: 《生物医学工程在线》是一本在线发表生物医学工程领域文章的开放性期刊, 所有稿件均经过同行评议, 目的是促进生物医学工程研究人员之间的交流和信息的互通。 文章体例: 基础和应用科学研究; 书评; 给编者的信; 综述。 </p>	<p>英文简介</p> <p>BioMedical Engineering OnLine is an Open Access, peer-reviewed, online journal that is dedicated to publishing research in all areas of biomedical engineering.</p> <p>BioMedical Engineering OnLine is aimed at readers and authors throughout the world with an interest in using tools of the physical sciences to advance and understand problems in the biological and medical sciences. There are biomedical engineers in countries throughout the world, and the results of their work are scattered and often difficult to access. This publication promotes the rapid and free accessibility of articles for biomedical engineering researchers everywhere. The result is a worldwide community of biomedical engineers who are linked together by their various research interests and their values in promoting benefits to all of humanity.</p>
---	---