

# 角膜生物力学特性研究进展

张海霞<sup>1,2</sup>, 张迪<sup>1,2</sup>, 秦晓<sup>1,2</sup>, 孙太凤<sup>1</sup>, 李林<sup>1,2</sup>

1. 首都医科大学生物医学工程学院, 北京 100069

2. 首都医科大学临床生物力学应用基础研究北京市重点实验室, 北京 100069

**摘要** 角膜的光学功能与其形态结构紧密相联, 角膜形态的异常可导致近视、远视、圆锥角膜等眼部疾病。细致研究角膜的力学特性, 建立有临床用途的生物力学模型已成为一个重要研究领域。本文以首都医科大学眼生物力学研究团队的研究工作为基础, 综述在角膜力学特性研究中的实验测试方法和本构参数获取方法等方面的进展。

**关键词** 角膜; 力学特性; 膨胀实验; 拉伸实验; 有限元方法

角膜由透明无血管的组织构成, 弯曲如球面, 有保护眼睛的内容物, 保持眼睛形态和屈光作用。角膜的屈光力约占全部眼球屈光力的 70%<sup>[1]</sup>。角膜的光学功能与其形态结构紧密相联, 角膜的形态异常可导致近视、远视、圆锥角膜等眼科疾病<sup>[2]</sup>。

未矫正的屈光不正是目前全球视力损害的最主要原因<sup>[3]</sup>, 其中近视的发生率最高。中国是近视高发国家, 青少年更为近视高发群体, 发病率高达 50%~60%, 位居世界第一<sup>[4]</sup>。近年来, 随着屈光手术技术的发展及社会生活水平的提高, 角膜屈光手术成为矫正近视的主流手段。角膜屈光手术以其先进快捷的手术技术和良好的术后视觉质量, 越来越受到近视患者的青睐。角膜屈光手术对角膜进行切削, 减少了角膜厚度, 破坏了角膜的完整性, 对术后眼压、角膜生物力学性能产生影响, 可能导致继发性圆锥角膜、角膜扩张等并发症的发生。因此, 角膜的生物力学因素对屈光手术的影响越来越得到研究者的重视。细致地研究角膜力学特性, 通过建立有临床用途的生物力学模型, 提高人们对角膜手术的理解已经成为一个重要的研究领域。其研究

成果不仅对角膜屈光手术, 而且也对了解角膜在疾病或外伤情况下的反应有重要的临床意义。

本构关系的确定是软组织生物力学特性研究的核心, 也是基于有限元方法的模拟计算和力学分析的基础。因此, 研究软组织的本构关系对正确解释生命过程中与力相关的生理与病理现象具有重要意义。利用角膜的本构关系, 借助于有限元方法的仿真研究在手术设计与术后评估中发挥着较大作用。

角膜与血管、皮肤等软组织的力学特性相似。软组织在受到循环加载和卸载时有滞后现象; 在保持常应变时, 具有应力松弛现象; 当保持常应力时, 表现出蠕变; 它们是各向异性的, 它们的应力-应变-历史关系是非线性的<sup>[5]</sup>。因此, 角膜通常被认为是各向异性、非线性、黏弹性材料<sup>[6-10]</sup>。

角膜生物力学特性测试方法有离体测试和在体测试, 其中离体测试方法有单轴拉伸实验<sup>[6-8, 11-13]</sup>、整体膨胀实验<sup>[14-16]</sup>; 在体测试方法有基于眼反应分析仪 (ocular response analyzer, ORA)<sup>[17-18]</sup>、可视化角膜生物力学分析仪 (corneal visualization scheimpflug technology, Corvis

收稿日期: 2018-05-08; 修回日期: 2018-05-22

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31470914, 31370952); 北京市属高等学校高层次人才引进与培养计划项目 (CIT&TCD201504096)

作者简介: 张海霞, 副教授, 研究方向为眼生物力学, 电子信箱: zhanghx@cemu.edu.cn; 李林 (通信作者), 教授, 研究方向为眼生物力学, 电子信箱: lil@cemu.edu.cn

引用格式: 张海霞, 张迪, 秦晓, 等. 角膜生物力学特性研究进展[J]. 科技导报, 2018, 36(13): 23-29; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2018.13.003

ST)和超声剪切成像(supersonic shear imaging, SSI)<sup>[19-20]</sup>等测试方法,其中已经应用于临床的在体角膜生物力学特性测试手段是ORA和Corvis ST<sup>[21]</sup>。截至目前,临床上已经积累了大量ORA测试数据,Corvis ST的临床数据还缺乏积累,尚未能对疾病的诊断提供具体、明确的指导参考。由于ORA和Corvis ST给出的角膜力学特性相关性参数的力学意义还不明确,有待进一步研究<sup>[22]</sup>。

本文以首都医科大学眼生物力学研究团队的研究工作为基础,综述在角膜力学特性研究中的实验测试方法和本构关系获取方法方面的进展。

## 1 角膜力学特性与年龄的相关性

人眼角膜的生长在10岁以内较为明显,10岁以后变化逐渐减小<sup>[23]</sup>。研究自然生长状态下角膜的力学特性的变化规律对了解健康用眼、用眼方式的变化与导致近视之间的关联程度具有重要意义。

人眼角膜标本珍贵不易获得,研究者选择了3、7、12、18和24月龄实验兔,研究角膜临床生物力学相关性参数(角膜滞后量 $CH$ 、角膜阻力因子 $CRF$ 及波形参数等)与兔龄的关系。结果显示<sup>[24]</sup>,在体角膜的临床生物力学参数( $CH$ 和 $CRF$ )与年龄负相关( $P < 0.05$ ), $CH$ 随月龄增加整体呈下降趋势, $CRF$ 呈先下降后稳定的趋势(图1<sup>[24]</sup>)。另外,研究者还利用不同月龄离体兔眼角膜,通过单轴拉伸实验研究了角膜力学特性与年龄的关系,结果表明,幼年组兔眼角膜弹性模量明显低于老年组,青年组兔眼角膜蠕变率明显低于幼年组兔眼角膜蠕变率<sup>[15]</sup>。类似的研究也表明,兔眼角膜条呈现非线性黏弹性特征<sup>[25]</sup>。3月龄和7~8月龄兔眼角膜条的非线性应力-应变关系差别不明显,兔眼角膜随月龄增加会轻微变硬,而角膜的松弛特性随月龄变化明显(图2<sup>[25]</sup>)。此项工作的开展将为下一步探索应用于临床的在体角膜力学测量设备(ORA和Corvis ST)输出参数的力学意义打下良好的基础。

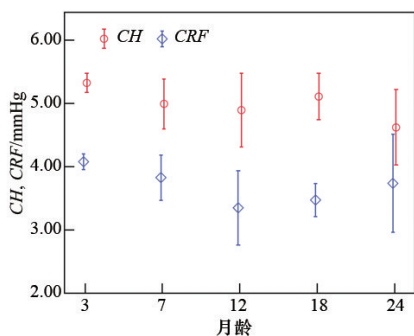


图1 兔眼生物力学相关性参数 $CH$ (红色)和 $CRF$ (蓝色)随年龄的变化

Fig. 1 Variations of  $CH$  and  $CRF$  of rabbit cornea with age

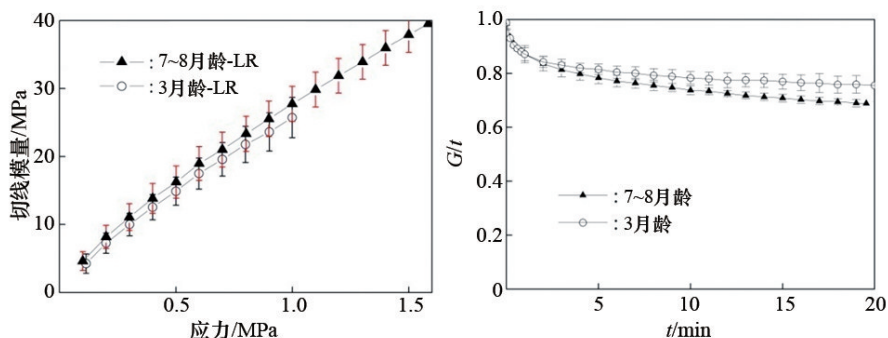


图2 不同月龄兔眼角膜应力-切线模量关系曲线(a)、不同月龄兔眼角膜应力松弛曲线(b)

Fig. 2 Curves of stress-tangent modulus (a) and stress relaxation (b) of rabbit cornea with 3 M and 7~8 M

## 2 角膜的本构关系及材料参数的确定

确定本构关系是进一步研究角膜生物力学性能的基础。描述角膜力学特性的本构关系多种多样。一般认为,各向异性超弹性模型可分成两类,即纯表象模型和基于纤维结构的表象模型。前者以冯模型<sup>[15]</sup>和幂模型<sup>[26]</sup>为代表,后者以Holzapfel-Gasser-Ogden本构模型(HGO模型)<sup>[27]</sup>及其改进形式为代表。2种模型都能较好地与实验数据吻合,但普遍认为基于结构的模型更好地描述了软组织的力学特性,同时对于生理、病理状

态下材料的力学响应等问题的解释可能会更为有用。

各向异性本构关系一般都较为复杂,因此获取相应的材料参数对力学测试实验精度要求更高。根据实验测试数据选择合适的模型并确定模型参数,一般可选择两种方法,即逆向有限元方法和用合适的模型拟合实验数据的方法。

### 2.1 膨胀实验的逆向有限元方法确定角膜材料参数

由于膨胀实验能够保持角膜的基本形态和受力环境,所得结果更易得到研究者认可。在离体角膜的膨胀实验中<sup>[28]</sup>,如图3<sup>[28]</sup>所示,将完整离体角膜固定在夹具

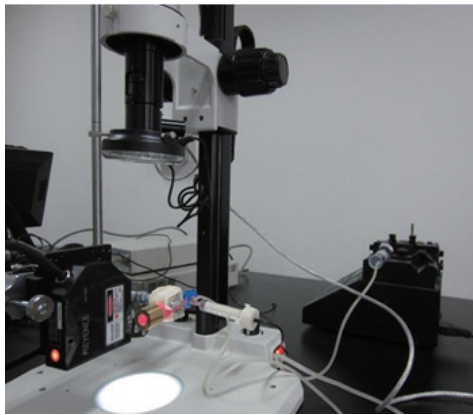
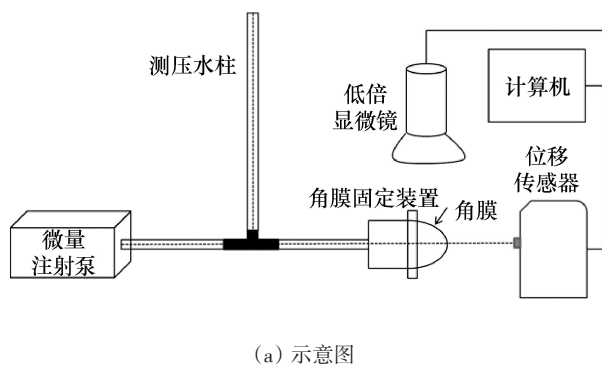


图3 膨胀实验装置

Fig. 3 Experimental device of inflation test

上,利用微量注射泵给角膜加压,用水柱对此压力进行测定,用位移传感器获得不同压力下角膜的顶点位移,同时利用由显微镜、计算机及相关软件构成的角膜图像采集系统获取不同压力下角膜的正侧面轮廓图像。正常兔眼角膜膨胀实验显示,在较低的压力水平(如在7 mmHg以下,1 mmHg=0.133 kPa),角膜顶点位移曲线较为平缓,说明此时角膜抵抗压力能力较小,即角膜受到外界压力情况下易于变形;当压力大于14 mmHg时,角膜顶点位移与压力曲线变陡峭,说明角膜抵抗眼内压的能力增大(图4<sup>[28]</sup>)。临床研究中,生理眼压下的角膜的弹性模量常用来评估角膜的力学性质<sup>[28]</sup>。假定角膜为分段线弹性材料,可考虑超出生物眼压范围的情况<sup>[28]</sup>。考虑到实验兔的正常眼压范围约为7~14 mmHg,取大致7~14 mmHg,14~21 mmHg和21~28 mmHg这3个压力范围,分别建立有限元模型可以反推角膜在相应压力范围的弹性模量。结果显示,兔眼角膜在相应压力范围的弹性模量分别为 $(0.73 \pm 0.16)$  MPa,  $(2.20 \pm 0.43)$  MPa, 和 $(3.03 \pm 0.37)$  MPa,角膜的弹性模量 $E$ 随角膜内压力的增加而增大<sup>[28]</sup>。

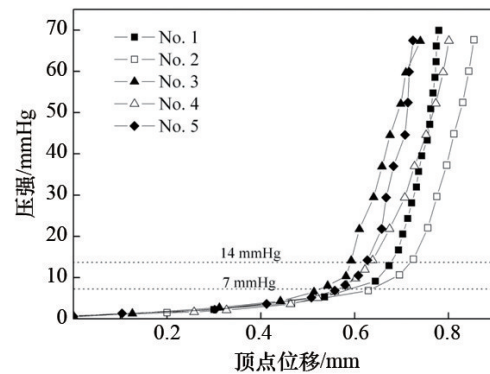


图4 角膜试件膨胀实验获得的角膜顶点位移和压强关系曲线

Fig. 4 Curves of pressure-apical displacement of cornea

将角膜视为各向同性、不可压缩的超弹性材料,选取Ogden模型和Yeoh模型等本构模型描述角膜的力学特性。利用初始压力为 $P_0$ (大致为7 mmHg)时获取的角膜轮廓图像,建立角膜几何模型。利用有限元方法,计算从 $P_0$ 加压到3个压力点(大致为14、21和28 mmHg)时角膜的顶点位移,将各压力点下膨胀实验获取的角膜顶点位移值与有限元模拟计算值进行比较,从而确定本构模型中的材料参数。结果显示<sup>[29]</sup>,Ogden模型和Yeoh模型都可以较好地描述角膜顶点位移与压力的关系,且2个模型的结果均能很好地符合各压力点时角膜的轮廓。考虑到Yeoh模型参数较少,所以Yeoh模型较Ogden模型更适合描述角膜各向同性的超弹性材料特性。

另外,研究者基于角膜膨胀实验数据和逆向有限元方法确定了角膜的一种各向异性本构模型<sup>[30]</sup>,其中角膜在膨胀过程各个位置点的位移采用粒子图像处理技术获得。因此有限元的反方法就是首先建立实验真实样本的有限元模型,再选择一个本构模型,给定模型参数的初始值,模拟实验过程,将有限元模拟结果与实验结果比对,选择适当的优化计算方法求得模拟结果最接近实验结果的模型参数的最优值作为角膜的材料参数。需要时可以更换其他本构模型再进行以上计算以寻求更好刻画角膜生物力学特性的模型。

## 2.2 单轴拉伸实验数据确定角膜材料参数

虽然用于单轴拉伸实验的角膜条破坏了完整几何结构,而且测试环境与角膜正常的生理环境也存在较大差异,但是由于角膜尺寸较小,而且能够反映角膜各向异性性能的膨胀实验技术手段要求高,因此采用简

单易行、所获数据比较精确的单轴拉伸实验,确定可以反映角膜全部应力应变关系的各向异性非线性本构关系显得尤为重要。

将角膜制成条状试样进行单轴拉伸实验,将数据转换成应力应变数据,直接选择合适的应力-应变关系模型,如幂模型<sup>[6-8,25]</sup>、冯模型<sup>[5]</sup>等进行拟合便可得到相应的应力-应变关系,获取角膜的在不同应力水平下的弹性模量,进而开展相关研究<sup>[2,12,31-32]</sup>。

考虑到任何一种力学测试所获信息是丰富的,因此可以考虑利用一维力学测试确定软组织的各向异性应变能函数模型。本研究团队利用皮肤和血管壁开展了这方面的探索,以期应用于尺寸和取材方面都具有局限性的角膜。

首先,从经典的纯表象模型开始,将兔腹部皮肤沿不同方向取条状试样,验证了5个方向单轴实验数据可以确定冯模型  $W = \frac{c}{2} [\exp(q_{ij} E_{ij}) - 1]$  中的7个材料参数  $c, q_{ij}$ , 4个方向单轴实验数据可以确定幂模型  $W = c(q_{ij} E_{ij})^{\delta}$  中的6个材料参数<sup>[26]</sup>。

其次,假设血管壁的应变能函数用 Holzapfel-Weizsäcker 模型描述。基于人血管壁试样的环向与轴向单轴拉伸实验数据确定了模型参数<sup>[33]</sup>。进一步假设血管壁的应变能函数用基于纤维结构的模型(HGO模型)描述。利用环向与轴向单轴拉伸实验数据,基于约束优化算法,研究比较了4纤维组8参数模型和4纤维组6参数模型,结果显示,4纤维组6参数模型更适合肺动脉血管,而4纤维组8参数模型更适合胸主动脉血管<sup>[34]</sup>。进一步利用已经确定的4纤维组本构模型,在模拟双轴拉伸实验基础上研究了肺动脉和主动脉力学特性上的差异<sup>[35]</sup>。结果还显示,主动脉环向比轴向更硬一些,而肺动脉则相反。

最后,将应变能模型中的各向同性部分替换为应变不变量的幂函数。利用正常兔角膜的鼻颞向和上下向条状试样的单轴拉伸实验数据确定该模型的参数,初步的结果提示改进后的HGO模型可以较好地描述角膜的力学特性,而且这种利用角膜鼻颞向和上下2个方向条状试样的拉伸实验数据可以确定这个模型的参数。

上述针对角膜非线性材料特性的研究已经有很多积累,对于角膜的黏弹特性本构的研究较少,且本构模型复杂,参数较多。深化对角膜黏弹特性的认识有助

于理解屈光术后视力的回退、角膜膨隆的发生和圆锥角膜的不断膨出都有其理论意义。本团队利用角膜条单轴拉伸实验中获得的加卸载应力-应变曲线和松弛曲线构建角膜的黏弹性本构<sup>[36]</sup>,构建方法如图5所示。

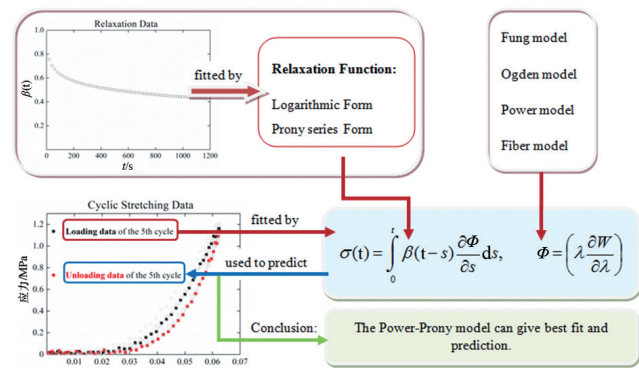


图5 角膜黏弹性本构的构建方法

Fig. 5 Method of obtaining the corneal viscoelastic constitutive relation

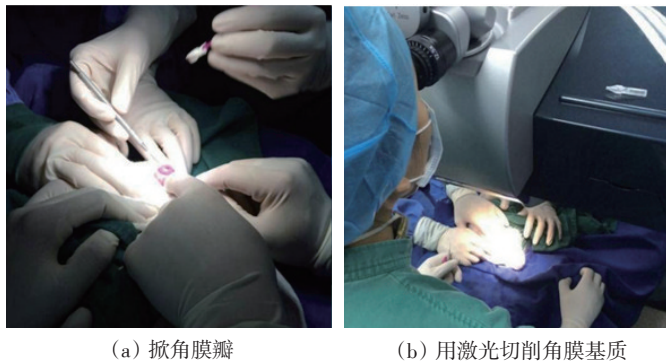
基于角膜条进行单轴拉伸实验获得加卸载应力-应变曲线和松弛曲线,选取包括经验模型和超弹性本构模型在内的6个模型,采用非线性优化算法,通过拟合加载过程的应力-应变曲线确定模型参数,然后用获得的模型参数预测卸载过程的应力-应变曲线。选用3个参数(拟合优度  $R^2$ , errors-of-fit 和  $\rho$ )评估各模型的拟合和预测结果。结果显示,所有的模型都可以很好的符合加载曲线,拟合优度  $R^2 > 0.99$ ;在预测卸载曲线时,各个模型 errors-of-fit 为 0.03~0.06。因此,基于单轴拉伸实验获得的循环加载数据和松弛数据,利用上述方法构建角膜的黏弹性本构是可行的,而且 Power-Prony 模型在所选模型中是最好的选择。

### 3 屈光手术后角膜力学特性

角膜屈光手术对角膜进行了一定厚度的切削,破坏了角膜的完整性,对术后眼压、角膜生物力学性能产生影响,也可能导致继发性圆锥角膜、角膜扩张等并发症的发生。因此,研究超过安全切削深度情况下角膜力学特性的改变、通过模拟计算研究屈光手术设计等,其研究结果对临床实践具有参考价值 and 意义。

研究者构建准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)后兔眼动物模型(图6<sup>[37]</sup>),角膜切削厚度分别为60%和65%,术后饲养1个月后处

死,取眼球制作角膜条进行单轴拉伸实验。结果显示(图7<sup>[37]</sup>)屈光术后,在生理眼压范围内,角膜基质层虽被部分切削,但其力学特性并没有变弱,足以支撑正常的眼内压,且屈光术后角膜弹性模量随切削量增大而变大;但眼压超出生理眼内压范围,手术眼角膜弹性模量较其对照眼变小。因此推测对于眼压过高或者眼球遇到突然撞击,屈光术后薄的基质床厚度就成为一个风险因素。因此,切削深度大于角膜厚度50%的LASIK术后角膜弹性模量在正常眼压范围内未变小,应力松弛的极限应力随切削深度增加而增加。



(a) 掀角膜瓣 (b) 用激光切削角膜基质

图6 LASIK术后兔眼动物模型的构建

Fig. 6 Build the LASIK model of rabbit eye

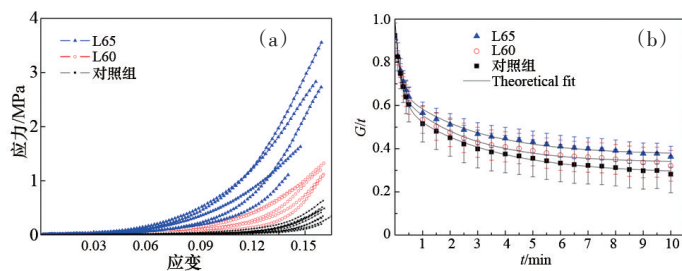


图7 手术组L65和L60及其对照组角膜条的应力-应变数据(a)及松弛数据(b)

Fig. 7 Strain-stress data (a) and stress relaxation data (b) of corneal strips of L65 and L60 groups

另一方面,利用软组织的本构关系,借助于有限元方法的仿真研究在手术设计与术后评估中发挥着重要作用。研究者基于兔眼离体角膜膨胀实验数据,利用有限元方法确定的材料参数,模拟角膜屈光手术,研究了术后角膜的变形规律。模拟结果显示<sup>[29]</sup>,屈光手术后,切削边缘处的位移大于角膜顶点处位移,角膜前表面曲率半径增加,角膜后表面曲率半径减少,这使得角膜的屈光力减弱从而达到校正近视的目的。屈光术后角膜后表面的曲率半径减小,说明角膜后表面变凸,因

此临床上角膜后表面的形态变化是角膜屈光术后发生角膜扩张的重要诊断因素。

通过人眼前节光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)图像,建立了人眼几何模型,用有限元方法模拟飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术(small incision lenticule extraction, SMILE),研究了不同角膜透镜基底厚度对术后角膜的形态改变及屈光力的影响。结果显示,SMILE术后角膜透镜基底厚度会对角膜形态产生影响,进而影响术后的屈光力,而且剩余角膜基质层的应力随角膜透镜基底厚度的增加逐渐增大。因此角膜透镜的最佳基底厚度需要进一步研究。

## 4 结论

近视的高发,屈光手术技术的蓬勃发展和人们对美好生活的追求,使得角膜屈光手术越来越受到近视患者的青睐。随着基础和临床研究的不断深入,生物力学因素在眼部疾病的诊断和治疗中发挥的作用越来越明显,眼部软组织的生物力学特性研究也越来越得到研究者的重视。角膜的力学特性具有各向异性、非线性、黏弹性特点,目前有关角膜力学特性的研究均基于离体人眼或动物模型。离体角膜和动物眼角膜与在体人眼角膜的力学特性必然存在差异,探索在体角膜力学特性测试方法,获得在体人眼角膜力学特性必将对角膜屈光术的个性化设计和术后评估具有直接的指导意义,因此这必将是今后的研究重点之一。此外,研究角膜力学特性发生改变的生物学机制也是具有研究价值的课题。

有关角膜生物力学特性的基础性研究的开展必将提升人们对于角膜相关疾病的发病机制的理解,提升疾病诊断的准确性。通过生物力学研究数据建立有临床用途及预测性的生物力学模型,也必将为临床上个性化手术方案设计提供理论基础。

## 参考文献(References)

- [1] Roberts C. The cornea is not a piece of plastic[J]. Journal of Refractive Surgery, 2000, 16(4): 407-413.
- [2] Su P, Yang Y, Xiao J, et al. Corneal hyper-viscoelastic model: Derivations, experiments, and simulations[J]. Acta of Bioengineering & Biomechanics, 2015, 17(2): 73-84.
- [3] 瞿佳. 我国眼视光学领域的学术发展方向[J]. 中华眼科杂志,

- 2015, 51(1): 122–125.
- Qu Jia. The status quo and expectation of optometry research in China[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2015, 51(1): 122–125.
- [4] 谢祥勇. 儿童近视的中西医防治进展[J]. 广西中医学院学报, 2012, 15(2): 80–82.
- Xie Xiangyong. Progress in the prevention and treatment of children's myopia[J]. Journal of Guangxi traditional Chinese Medical University, 2012, 15(2): 80–82.
- [5] 冯元祯. 生物力学: 活组织的力学特性[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1986.
- Feng Y C. Biomechanics: Mechanics properties of living tissues [M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 1986.
- [6] Zeng Y, Yang J, Huang K, et al. A comparison of biomechanical properties between human and porcine cornea[J]. Journal of Biomechanics, 2001, 34: 533–537.
- [7] Nguyen T D, Jones R E, Boyce B L. A nonlinear anisotropic viscoelastic model for the tensile behavior of the corneal stroma [J]. Journal of Biomechanical Engineering, 2008, 130(4): 397–405.
- [8] Elsheikh A, Alhasso D. Mechanical anisotropy of porcine cornea and correlation with stromal microstructure[J]. Experimental Eye Research, 2009, 88(6): 1084–1091.
- [9] 朱怀亮, 谢严, 梁思辉, 等. 活性猪眼角膜的各向异性生物力学行为研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2009, 28(1): 153–156.
- Zhu Hailiang, Xie Yan, Liang Sihui, et al. Research on the anisotropy biomechanical behavior of living pig eye cornea[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2009, 28(1): 153–156.
- [10] 曾衍钧, 任庆华, 徐巽珠, 等. 猪眼角膜的本构方程和应力松弛[J]. 中国生物医学工程学报, 1995, 14(4): 360–364.
- Zeng Jinyan, Ren Qinghua, Xu Xunzhu, et al. Constitutive equation and stress relaxation of pig corneas[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 1995, 14(4): 360–364.
- [11] Boschetti F, Triacca V, Spinelli L, et al. Mechanical characterization of porcine corneas[J]. Journal of Biomechanical Engineering, 2012, 134(3): 031003.
- [12] 王爱玉, 陈维毅, 贺瑞, 等. 兔眼 LASIK 术后角膜生物力学特性的实验研究[J]. 生物医学工程杂志, 2009, 26(2): 323–326.
- Wang Aiyu, Chen Weiyi, He Rui, et al. Experimental study on corneal biomechanical properties of rabbit eye after LASIK [J]. Journal of Biomedical Engineering, 2009, 26(2): 323–326.
- [13] Elsheikh A, Anderson K. Comparative study of corneal strip extensometry and inflation test[J]. Journal of the Royal Society Interface, 2005, 2(3): 177–185.
- [14] 谢毅, 樊瑜波, 邓应平, 等. 兔眼准分子激光原位角膜磨镶术后角膜扩张的研究[J]. 生物医学工程研究, 2008, 27(1): 19–22.
- Xie Yi, Fan Yubo, Deng Yingping, et al. The research of Post-LASIK keratectasia in rabbits' eyes after LASIK surgery [J]. Journal of Biomedical Engineering, 2008, 27(1): 19–22.
- [15] 陈维毅, 王晓君, 刘春生, 等. 兔眼球生物力学特性的实验研究[J]. 医用生物力学, 2009, 24(增刊1): 8.
- Chen Weiyi, Wang Xiaojun, Liu Chunsheng, et al. Experimental study on the biomechanical properties of rabbit eyes[J]. Journal of Medical Biomechanics, 2009, 24(Suppl 1): 8.
- [16] Elsheikh A, Alhasso D, Rama P. Biomechanical properties of human and porcine corneas[J]. Experimental Eye Research, 2008, 86(5): 783–790.
- [17] 倪寿翔, 郁继国, 包芳军, 等. 近视 LASIK 术后角膜生物力学参数变化的相关性[J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(12): 2305–2307.
- Ni Shouxiang, Yu Jiguo, Bao Fangjun, et al. Changes of corneal biomechanical parameters after myopia laser in situ keratomileusis[J]. International Journal of Ophthalmology, 2010, 10(12): 2305–2307.
- [18] Kotecha A, Elsheikh A, Roberts C R, et al. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2006, 47(12): 5337–5347.
- [19] Tanter M, Touboul D, Bercoff J, et al. High resolution quantitative imaging of cornea elasticity using supersonic shear imaging[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2009, 28(12): 1881–1893.
- [20] Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: A new technique for soft tissue elasticity mapping[J]. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 2004, 51(4): 396–409.
- [21] Khan M A, 郝蕴, 李贝, 等. 眼反应分析仪在角膜屈光手术中的应用[J]. 中国医疗设备, 2017, 31(3): 76–79.
- Khan M A, Hao Yun, Li Bei, et al. Application of ocular response analyzer in corneal refractive surgery[J]. China Medical Devices, 2017, 31(3): 76–79.
- [22] Piñero D P, Natividad A. Corneal biomechanics: A review[J]. Clinical and Experimental Optometry, 2015, 98(2): 107–116.
- [23] 王平, 姜德咏. 青少年儿童角膜内皮细胞随年龄变化规律分析[J]. 国际眼科杂志, 2004, 4(3): 438–440.
- Wang Ping, Jiang Deyong. Changes in corneal endothelium of children and youngsters[J]. International Journal of Ophthalmology, 2004, 4(3): 438–440.
- [24] Zhang H, Qian X, Cao X, et al. Age-related variations of rabbit corneal geometrical and clinical biomechanical parameters [J]. BioMed Research International, 2017, 2017(3), doi: 10.1155/2017/3684971.
- [25] 张海霞, 李林, 张昆亚, 等. 兔眼角膜生物力学特性的年龄相关性[J]. 医用生物力学, 2014, 29(3): 271–275.

- Zhang Haixia, Li Lin, Zhang Kunya, et al. Age-related changes in biomechanical properties of rabbit corneas[J]. *Journal of Medical Biomechanics*, 2014, 29(3): 271-275.
- [26] Li L, Qian X, Wang H, et al. Power type strain energy function model and prediction of the anisotropic mechanical properties of skin using uniaxial extension data[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2013, 51(10): 1147-1156.
- [27] Holzapfel G A, Gasser T C, Ogden R W. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models[J]. *Journal of Elasticity*, 2012, 61(1/3): 1-48.
- [28] 孙太凤, 王慧枝, 穆晶, 等. 基于整体角膜膨胀实验对兔眼角膜参数的确定[J]. *北京生物医学工程*, 2016, 35(2): 191-197.  
Sun Taifeng, Wang Huizhi, Mu Jing, et al. Determining the biomechanical properties of rabbit cornea with inflation tests [J]. *Beijing Biomedical Engineering*, 2016, 35(2): 191-197.
- [29] Zhang D, Sun T, Zhang H, et al. The simulation study on the deformation of rabbit cornea after refractive surgery with different cutting thickness[J]. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 2017, 17(8): 1750118.
- [30] Nguyen T D, Boyce B L. An inverse finite element method for determining the anisotropic properties of the cornea[J]. *Biomechanics & Modeling in Mechanobiology*, 2011, 10(3): 323-337.
- [31] 祝雅利, 陈维毅. LASIK 术后眼球受力变形的有限元模拟研究[J]. *太原理工大学学报*, 2008, 39(增刊2): 257-260.  
Zhu Yali, Chen Weiyi. The simulation study on the finite element analysis of the eyeball deformation after LASIK[J]. *Journal of Taiyuan University of Technology*, 2008, 39(Suppl 2): 257-260.
- [32] 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.  
Wang Xiuling, Li Shuang. Tensile mechanical properties of normal and pathological corneas[J]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 2010, 14(46): 8590-8593.
- [33] Li L, Qian X, Yan S, et al. Determination of material parameters of the two-dimensional Holzapfel-Weizsäcker type model based on uniaxial extension data of arterial walls[J]. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2013, 16(4): 358-367.
- [34] Li L, Qian X, Yan S, et al. Determination of the material parameters of four-fibre family model based on uniaxial extension data of arterial walls[J]. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2014, 17(7): 695-703.
- [35] Li L, Hua L, Zhang H, et al. Differences between pulmonary arterial and aortic material properties[J]. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 2015, 15(3): 1550019.
- [36] Zhang H, Qin X, Li L, et al. Understanding the viscoelastic properties of rabbit cornea based on stress relaxation test and cyclic uniaxial tests[J]. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 2017, 17(7): 1740035.
- [37] Zhang H, Khan M A, Zhang D, et al. Corneal biomechanical properties after FS-LASIK with residual bed thickness less than 50% of the original corneal thickness[J]. *Journal of Ophthalmology*, 2018, 2018(5), doi: 10.1155/2018/2752945.

## Progress of research on corneal biomechanical properties

ZHANG Haixia<sup>1,2</sup>, ZHANG Di<sup>1,2</sup>, QIN Xiao<sup>1,2</sup>, SUN Taifeng<sup>1</sup>, LI Lin<sup>1,2</sup>

1, School of Biomedical Engineering, Capital Medical University, Beijing 100069, China

2. Beijing Key Laboratory of Fundamental Research on Biomechanics in Clinical Application, Capital Medical University, Beijing 100069, China

**Abstract** The optical function of cornea is closely associated with its morphological structure. Abnormal corneal morphology can lead to myopia, hyperopia and keratoconus. It is an important subject to study the corneal mechanical characteristics. The result will improve the understanding of corneal surgery and predict postoperative through establishing the biomechanical model with clinical application. In this paper, based on the research work of the ophthalmic biomechanics team of Capital Medical University, we review the corneal biomechanical testing methods and the corneal constitutive parameter research.

**Keywords** cornea; mechanical properties; inflation test; uniaxial test; finite element method ●



(责任编辑 刘志远)