

原发性闭角型青光眼房水循环系统 动态建模与仿真

秦永顺, 鞠颖*

(厦门大学信息科学与技术学院, 福建 厦门 361005)

摘要: 原发性闭角型青光眼是我国最常见的不可逆性致盲眼病, 由于其发病机制极其复杂, 诊断和治疗手段主观且有限, 对其进行建模与仿真有重要的医学意义. 在前期对人眼房水动力学系统仿真建模的研究基础上, 结合闭角型青光眼的病理学特点及临床数据, 提出了适用于原发性闭角型青光眼人眼房水循环系统的动力学仿真模型, 并运用数字仿真的方法对模型进行了仿真运行, 获得了与临床结论较为一致的结果, 能较好地模拟原发性闭角型青光眼病理状态下的房水运行机制.

关键词: 原发性闭角型青光眼; 房水循环; 仿真

中图分类号: R 318.01; TP 391.9

文献标识码: A

文章编号: 0438-0479(2010)03-0344-05

原发性闭角型青光眼 (Primary angle closure glaucoma, PACG) 分为瞳孔阻滞及非瞳孔阻滞两类, 眼压升高系由于虹膜根部机械阻塞前房角, 多数病例系瞳孔阻滞引起^[1]. 这种眼病是我国最常见的不可逆性致盲眼病, 但其复杂的发病机制目前仍未完全明了, 亟需研究相关手术方法来治疗该种眼病. 因此, 建立一种能对 PACG 眼病理过程进行客观定量分析的方法具有重要的意义, 而建模仿真的研究方法是一种很好的选择. 本文的目的即是建立这样一个能够描述和模拟房水运行机制与 PACG 发病机理之间的关系模型. 通过这个模型, 我们可以观察、分析和预测 PACG 病发过程中眼压与房水运行的相关状态, 并有助于制定青光眼诊断标准和治疗方案的设计等方面的应用.

1 模型的建立

为了建立一个能较好反映 PACG 房水流动机制的模型, 首先要确定在正常眼条件下影响房水流动的主要因素及它们之间相互影响和制约的关系, 再根据已有的关于闭角型青光眼的理论和临床数据等来对模型中的各项参数进行进一步的细化确定, 使其更加符合实际系统的真实情况. 本模型分为两部分来介绍, 首

先简要介绍已有的模型基础, 然后对模型中的改进部分进行进一步的描述说明.

1.1 系统结构的建立^[2]

根据眼压——房水调节机制原理建立的房水流动动力学系统的仿真模型主要包括眼压及房水体积的函数和 3 个反馈函数——房水流入速度随眼压变化的函数、小梁网阻力随眼压变化函数以及小梁网房水流出速度随眼压变化的函数, 下面对其一一进行简要说明.

1.1.1 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. 对于正常眼睛, 前房压大致等于后房压. 我们根据 Friedenwald 提出的公式^[1] 并与临床实践数据^[3] 相结合, 得到眼压随着房水体积的变化满足指数关系. 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相应的眼压, E 表示眼球壁的硬度度量.

1.1.2 房水流入量与眼压的关系

因高压时睫状体的血流减少, 眼压增加将引起房水生成量减小. 这一反馈机制目前认为主要是中枢神经调节的结果^[1]. 在这里, 我们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 下房水的生成流入量, $F_{in}(t)$ 表示当眼压达到 $P(t)$ 时房水生成流入量受到眼压反

收稿日期: 2009-09-23

基金项目: 国家自然科学基金 (60601025)

* 通讯作者: yju@xmu.edu.cn

馈影响后的流量, k_m 表示房水生成流入量随眼压变化的系数.

1.1.3 小梁网阻力与眼压的关系

以往的研究表明, 房水流出阻力与眼压之间存在线性关系^[4], 因此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.

1.1.4 小梁网通道房水流出速度与阻力的关系

房水排出的速度遵守流体力学的经典理论伯努利方程, 并不需考虑表示势能的那一项, 我们可近似地认为房水的排出流量与流速成正比. 某一时刻的小梁网房水排出流量可表示为

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

其中 R_0 为初始状态条件下小梁网自身的阻力, P_v 为 Schlemm 氏管以外的阻力, F_{out0} 表示在初始眼压 P_0 时小梁网通道房水流出的初始流量.

1.2 系统结构的改进

1.2.1 PACG 的房压——房水调节机制的确立

影响房水流动的首要因素是房水的生成和排出机制. 一般认为房水由睫状突分泌到眼的后房. 房水形成后进入后房, 对于正常眼睛, 大部分房水无阻碍的流过瞳孔, 充满着整个前房与后房, 前房和后房的压力大致相等, 为正常眼压. 而在瞳孔阻滞型闭角型青光眼等病理情况下, 房水从后房流入前房受阻, 前房和后房的压力并不一定相等. 一般认为此时测量到的眼压为前房压. 通过瞳孔进入前房后的房水的主要流出途径是通过前房角经小梁网、Schlemm 管、巩膜集液管、房水静脉和表层巩膜静脉等途径而排出眼球外^[5]. 从后房葡萄膜巩膜通道排出的房水一般约占排出房水总量的 20% ~ 25%, 但在闭角型青光眼前房角关闭情况下, 房水大部分将直接从后房的葡萄膜巩膜通道流出. 这其间的关系将在下一小节进行说明.

眼压是房水调节机制运作的目的, 同时也是影响房水流动的最主要因素. 根据现有的研究结论, 眼压变化同时对房水的生成和排出两方面都有影响. 在闭角型青光眼前房和后房的压力不等的病理情况下, 我们需要分开考虑前房的压力——可测量的眼压及后房的压力分别对房水的流出和流入的影响.

鉴于以上分析, 本文提出把前房和后房分开两部分来建模. 初始条件下前房房水体积约占总房水体积的 1/4, 后房房水体积约占总房水体积的 3/4.

^[5]. 前房压和后房压分别受各自房水体积的影响. 房水的流入量决定于后房压, 例如当后房压突然升高时, 在神经调节机制下, 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. 而前房压对房水流出阻力变化以调节房水流出速度的作用较小, 主要是由于前房角关闭对房水流出速度的影响.

1.2.2 葡萄膜房水流出量与后房压的关系^[6]

实验室在进一步的研究中发现, 虽然在以往的经验中葡萄膜巩膜通道是压力无关的, 但是最近的临床显示一些闭角型青光眼患者在术后会意外的出现底眼压及眼色素渗透等情况. 这说明当后房压超过一定的门限时, 会引发一个葡萄膜房水流出补偿机制, 相应的在后房压回复正常的过程中, 会激发葡萄膜房水流出回退的延迟机制. 因此, 假设葡萄膜房水流出量与后房压的变化满足以下公式:

$$FU(x) = \begin{cases} FU_0 + k_u \frac{1}{1 + e^{-(x-l_a)}}, & \Delta x > 0 \\ FU_0 + k_u \frac{1}{1 + e^{-(x-l_b)}}, & \Delta x < 0 \end{cases}$$

其中 FU_0 为正常情况下葡萄膜房水的流出量, k_u 为代偿机制完全发挥作用时葡萄膜房水流出增量的决定系数, l_a 和 l_b 分别为代偿机制发挥作用及作用终止时的中心门限值.

根据上述分析, 我们建立的应用于 PACG 研究的房水流动动力学系统的仿真模型基本框架如图 1 所示.

2 仿真实验及结果

根据上述分析, 系统的各部分原理结构和参数都已经确定, 利用 Matlab7.0 作为工具在 Windows XP 下进行仿真实验. 由于实验室对正常生理条件下的房水流动模拟结果已经显示各项参数都属于正常的生理波动, 且输出的波动在较小的范围之内, 表明系统具有稳定性和收敛性. 我们仅对 PACG 条件下的病理状态进行模拟实验以验证模型的合理性. 在本实验中, 模拟的是瞳孔阻滞型闭角型青光眼病理过程, 即通过瞳孔从后房流入前房的房水逐渐降为零, 同时由于前房角的关闭, 小梁网通道房水流出速度也相应减少. 仿真实验结果如图 2 所示.

我们结合图 2(a) 到图 2(b) 可以看出后房的房水流入与流出——房水从后房流入前房与后房葡萄膜房水流出补偿机制作用下葡萄膜房水流出的总

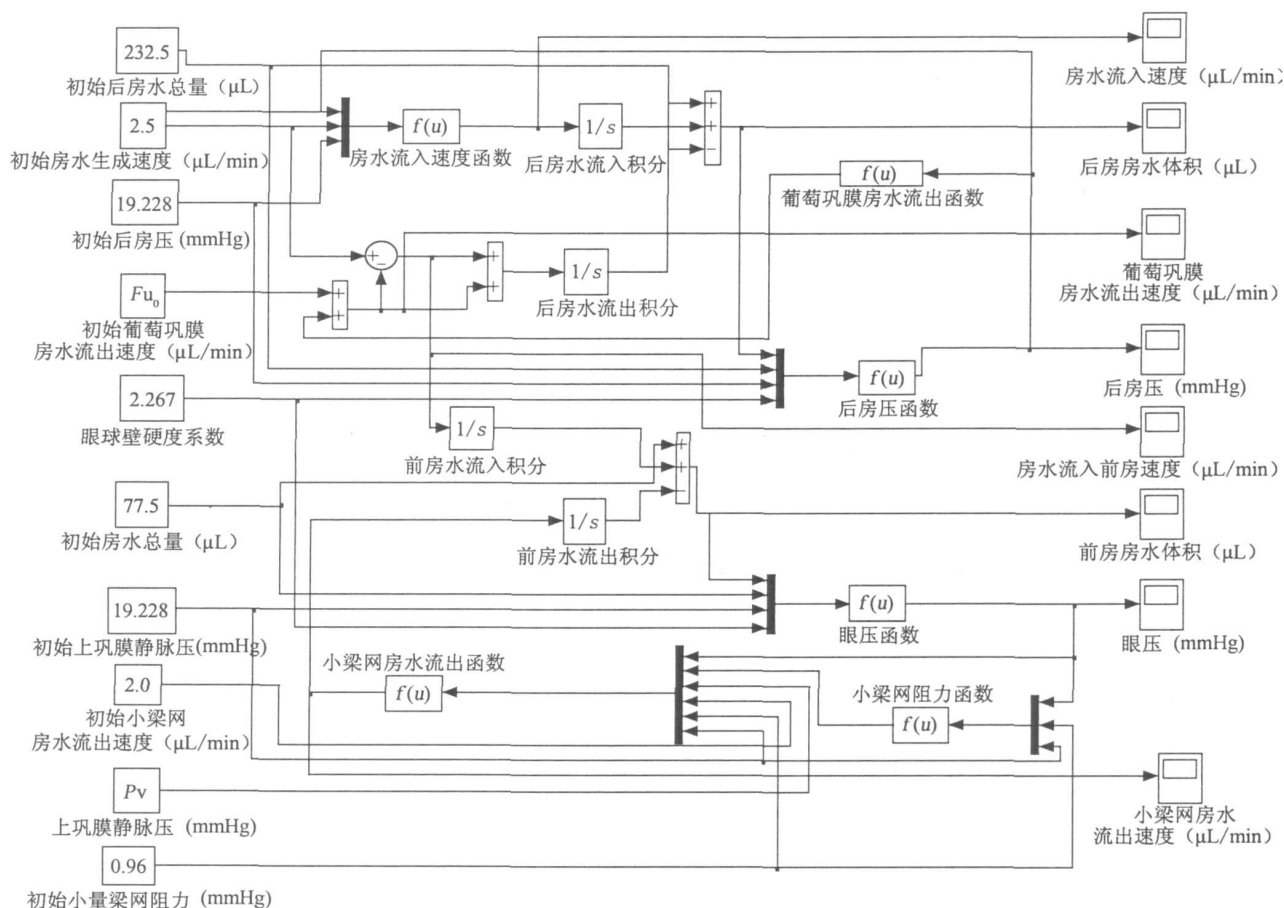


图1 房水流动动力学系统的仿真模型

Fig. 1 The dynamic simulation of the aqueous humor

和逐渐趋于平衡;图2(c)、(d)表示从后房流入前房的房水量逐渐降为零,前房小梁网房水流出量亦相应降低至零;图2(e)、(f)显示随着后房房水体积的增大,最终后房压增高至40 mmHg(1 mmHg = 133.322 Pa)左右;同时图2(a)、(f)也证明了随着后房压的增加,房水的生成速度相应的减小。符合眼科临床结果。图2(g)、(h)表示前房的房水体积及相应的眼压变化情况。因本模型未考虑后房压增高时引起虹膜对前房的压力作用,故前房压(当前可测量眼压IOP)未变,这将在以后实验中改进。

3 总结与展望

本文在前期确立的适应于原发性开角型青光眼的仿真模型,并初步引入了对闭角型青光眼的研究基础上进一步完善人眼房水循环系统的建模,创新性地提出了适用于闭角型青光眼研究的房压

房水调节机制,初步建立了一个面向于闭角型青光眼研究的房水流动运行仿真系统。从系统在模拟PACG房水流动的仿真实验的结果可以看出,本仿真系统可以较好的模拟房水循环的生理过程,并正确的对应于病理学上PACG病发过程中前房和后房的房水体积、压力的不等变化及房水从后房流入前房的阻滞情况。

为了让本系统对PACG等与房水流动异常有关的眼科疾病的诊断和治疗有更高的指导意义,需要将系统中的各项参数进一步细化完善并与病理变化联系起来。我们将在这一方面继续工作,加入房角关闭机制、虹膜膨隆等模拟PACG病理变化的因素,以得到对PACG病理状态及其治疗机理更准确模拟的仿真。并希望能够通过所建立的房水流动动力学系统模型对房水运行和调节机制的生理和病理本质机理作一些理论研究,以推进眼科医学的发展。

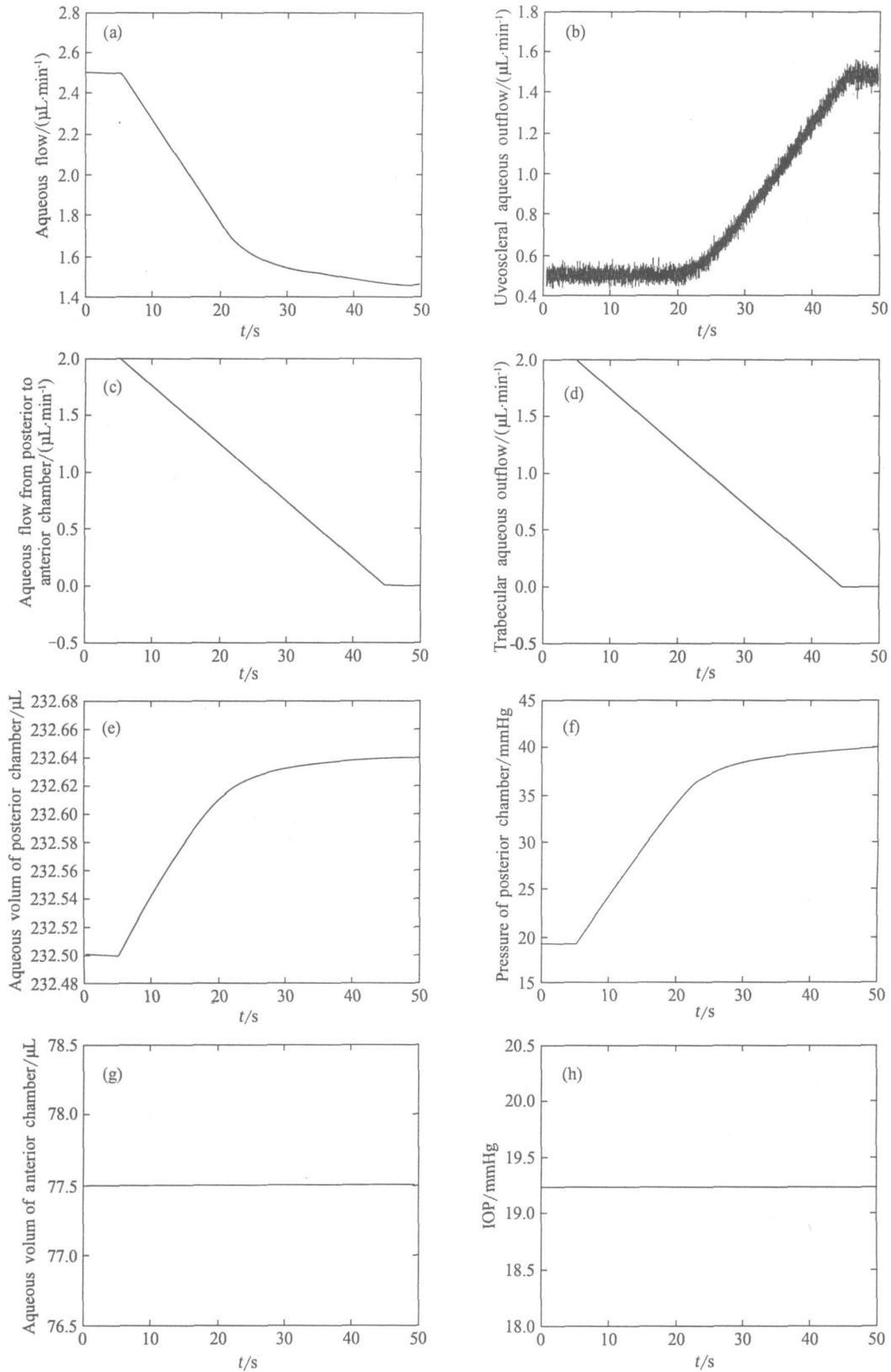


图 2 PACG 仿真实验结果

(a) 房水流入速度; (b) 葡萄巩膜房水流出速度; (c) 房水从后房流入前房速度; (d) 小梁网通道房水速度;
(e) 后房房水体积变化; (f) 后房房压变化; (g) 前房房水体积变化; (h) 前房房压变化

Fig. 2 The result of simulation experimentation for well-balance physiological

参考文献:

[1] 李鸣凤. 中华眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.

[2] 鞠颖, 王博亮, 吴世辉, 等. 人眼房水动力学系统的建模与仿真方法研究[J]. 生物物理学报, 2003, 19(2): 207-212.

[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] Tripathi R C, Tripathi B J. 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.

[5] 李美玉. 青光眼学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.

[6] Ju Ying, Wang Boliang, Huang Shaohui, et al. Dynamic model of the aqueous humor circulation with consideration of the uveoscleral adjustment[C]//The 2nd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering. Piscataway: Institute of Electrical and Electronics Engineers Computer Society, 2008: 16-18.

Modeling and Simulation for the Dynamic System
of the Primary Angle-closure Glaucoma

QIN Yong-shun, JU Ying*

(School of Information Science and Technology, Xiamen University, Xiamen 361005, China)

Abstract: It is acknowledged that the primary angle-closure glaucoma (PACG) characterized by irreversible vision loss, is the most widespread kind of eye disease. As the complicated pathological mechanism and the limited diagnosis and therapeutic tool of PACG, the researches on the field of modeling and simulation for the dynamic system of PACG have great medicinal significance. Based on our previous work on some simulation experiments of aqueous humor flow on normal eyes coincide with the pathological characteristics and clinical parameters of PACG, a dynamic simulation model was built for the system of aqueous humor flow on PACG. This model has been digitally simulated for the mechanism of aqueous humor flow of PACG, the results were consistent with clinical observations, and give the gist of aqueous humor flow of PACG.

Key words: primary angle-closure glaucoma(PACG); aqueous humor circulation; simulation

• 简 讯 •

厦门大学 2008 年度被 SCI、EI、ISTP 三大检索系统收入论文一览表

单 位	SCI 篇数	EI 篇数	ISTP 篇数	总 篇数	SCI 收入论文按“ JCR 分区” 统计			
					一区	二区	三区	四区
数学科学学院	60	22	8	90	1	6	14	39
物理与机电工程学院	91	175	110	376	4	24	37	26
化学化工学院	296	151	30	477	38	93	70	95
材料学院	54	65	24	143	5	15	23	11
生命科学学院	94	17	4	115	5	20	17	52
海洋与环境学院	71	23	10	104	0	7	25	39
信息科学与技术学院	24	116	78	218	0	3	9	12
软件学院	0	20	20	40	0	0	0	0
医学院	14	0	0	14	0	0	3	11
建筑与土木工程学院	3	10	9	22	0	1	1	1
生物医学研究院	2	1	0	3	1	1	0	0
管理学院	0	25	39	64	0	0	0	0
经济学院	1	7	21	29	0	0	1	0
合计	710	632	353	1695	54	170	200	286