

三维眼睛模型还老视人群清晰视力

瑞士医疗设备公司 Kejako 的研究团队正在使用多物理场仿真研发一套全新的治疗方案,有望将老年人佩戴老花镜或接受眼部手术的年龄推迟数十年。

作者 GEMMA CHURCH

随着年龄的增长,眼球中的晶状体会逐渐失去弹性,从而出现远视的现象,也就是人们通常所说的老花眼。老花眼是随年龄增长而出现的自然现象。由于视觉功能逐渐下降,当眼睛无法有效地改变自身的光学性能时,就会出现一系列问题:比如眼睛无法获得清晰的物体图像,再比如物体的距离发生变化时,眼睛无法准确聚焦,这时老花眼就形成了。

对于老花眼,大众通常会有两种截然不同的应对方法:要么不做任何治疗,直接戴上老花镜;要么通过可能影响视觉质量的有创手术来治疗(图 1)。

瑞士医疗器械公司 Kejako 研发的创新方案有望为远视人群提供一个介于手术和老花镜之间的可行治疗方法。通过创建三维参数化全眼模型,他们得以了解眼睛随时间退化的根本原因。在此基础上,Kejako 公司正在研发一套创新解决方案,可将人们佩戴老花镜或接受手术的年龄推迟 20 年以上,这一方案即将获得成功。

» 个性化治疗方案

“我们的解决方案有望成为下一代个性化眼球抗衰老医疗的标准。”KEJAKO 的联合创始人和首席执行官 David

Enfrun 透露,“治疗方案专注于早期治疗,借此帮助患者维持良好的视觉调节机能。通过个性化的抗衰老激光治疗方案,能够让患者再次拥有良好的视力,并保持长达 20 年之久。”

Kejako 公司的治疗方案直接瞄准了老花眼的根本成因,采用一系列无创眼部激光手术来完成治疗。患者从开始出现老花眼症状到后期发展为白内障的整个阶段,都可以接受治疗。通过治疗,患者的视力能够显著恢复,摆脱眼镜的束缚(图 2)。

为了纠正老花眼,该团队将无创治疗与仿真技术结合,推出了名为“晶状体修复”(phakorestitution)的一体化解决方案。

该项研究的突出特点是,借助多物理场仿真建立了三维参数化人眼模型。Enfrun 表示:“我们在 2015 年就开始了这一研发工作,当时使用的是另一款软件。但是很快我们就发现了其中的问题:我们的研究内容属于典型的多物理场问题,但那款软件有非常多的限制,并不适合我们。”

“后来我们了解到 COMSOL 软件具备多物理场分析功能,同时提供高质量的技术支持,所以我们在 2016 年开

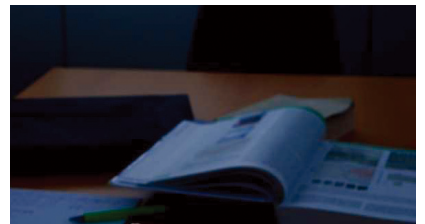
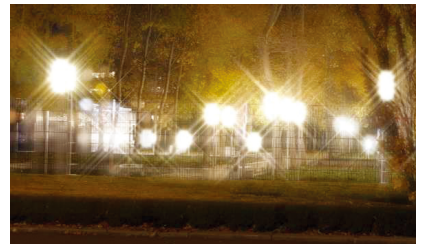


图 1. 目前的手术治疗方案会影响视觉质量,产生光晕(上)、眩光(中)和昏暗光线下视敏度下降(下)等问题。

始与 COMSOL 展开合作。”

全眼模型的建立,有望为每位患者提供个性化的治疗方案。由于每个患者的生理状况和老花眼的严重程度各不相同,个性化治疗方案的重要性是显而易见的。Enfrun 解释说:“单一标准是无法应对所有的老花眼病情的,个性化治疗是解决的有效途径。我们的模型将为个性化治疗打下基础。借助模型,我们可以优化每位患者的治疗方案并提供个性化治疗程序。”

» 眼睛的物理场

为了创建一个准确的三维参数化人眼模型,研究人员不仅需要考虑到眼睛的所有组织结构,还需要考虑眼睛成

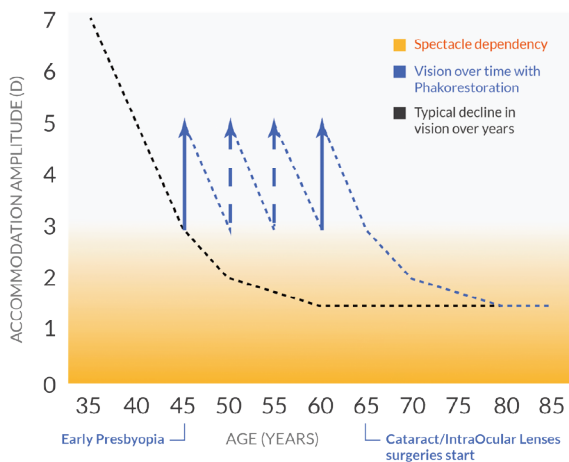


图 2. 视觉调节功能随年龄的变化曲线, 以及“晶状体修复”治疗方案对视觉调节功能的改变。图注: Spectacle dependence - 对眼镜的依赖性; Vision over time with phankorestitution - 接受“晶状体修复”手术后的视力; Typical decline in vision over years - 正常的视力下降曲线; Early presbyopia - 早期老花眼; Cataract/intraocular lenses surgeries start - 白内障/开始接受人工晶体植入手术

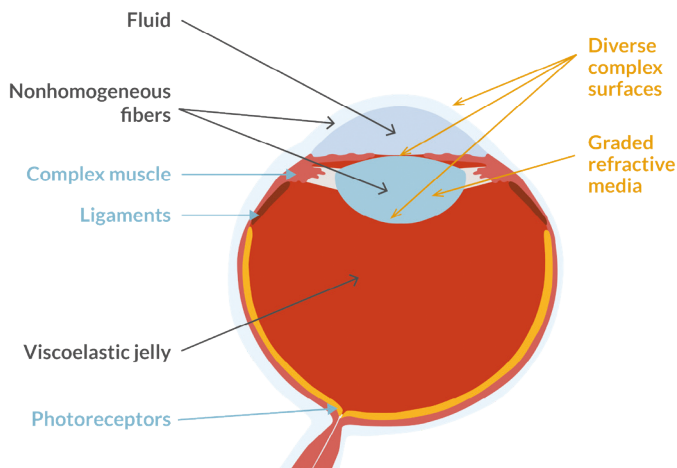


图 3. 多物理场模型中需要考虑的各种眼部结构。图注: Fluid - 液体; Nonhomogeneous fibers - 非均匀纤维; Complex muscle - 复杂的肌肉组织; Ligaments - 韧带; Viscoelastic jelly - 粘弹性胶状体; Photoreceptors - 光感受器; Diverse complex surfaces - 多个复杂表面; Graded refractive media - 梯度折射率介质

像时所涉及的多种物理现象。Kejako 的研发工程师和全眼模型项目负责人 Aurélien Maurer 解释说:“我们需要的是一套包含眼球的力学与光学分析在内的完整解决方案。我们需要对整只眼睛进行建模, 反复调整它的属性以观察不同的结果。”

要实现上述目标, 就必须考虑一系

列复杂的物理场。眼睛内部许多不同的物理和材料特性都应在考虑范围之内, 例如眼房水的流动, 晶状体和角膜材料的光学特征, 由肌肉韧带调节的晶状体折射率, 以及引起晶状体变形的肌肉韧带。

晶状体是由多层不同折射率的物质组成的, 研究团队希望模拟光线穿透

晶状体时的折射率梯度, 因此他们需要将结构力学和射线光学结合起来考虑。Maurer 表示:“之前没有人研究过晶状体的变形程度与折射率梯度之间的关系, 我们决定将这两者进行建模分析, 然后与现有的文献结果对比, 确定我们的建模是否正确。”

研究团队综合考虑了眼球力学和

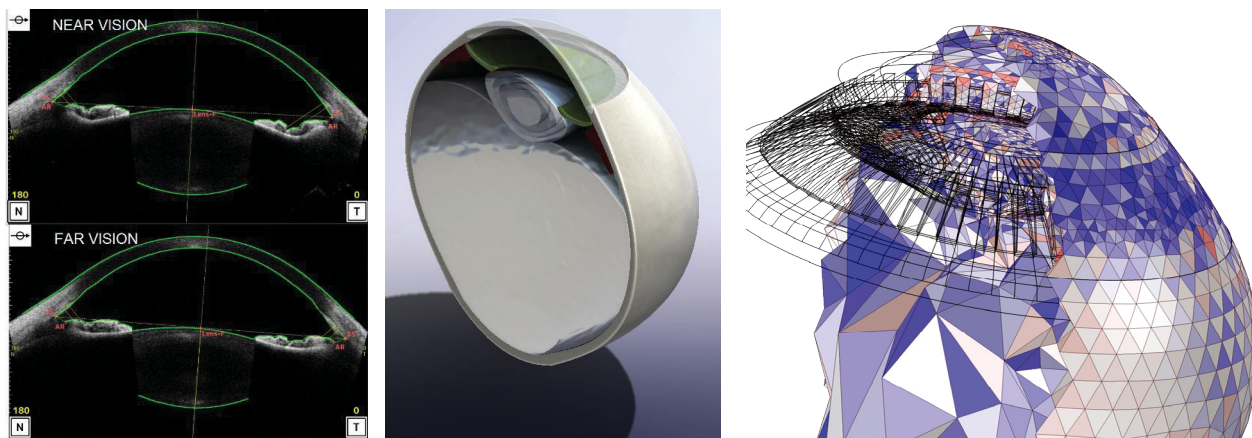


图 4. 从数据测量到模型建立。左: 利用 OCT 得到的典型人眼图像。中: 使用 SOLIDWORKS® 软件基于 OCT 成像结果创建的三维模型的横截面视图。右: 使用 COMSOL® 创建的三维模型的网格图。

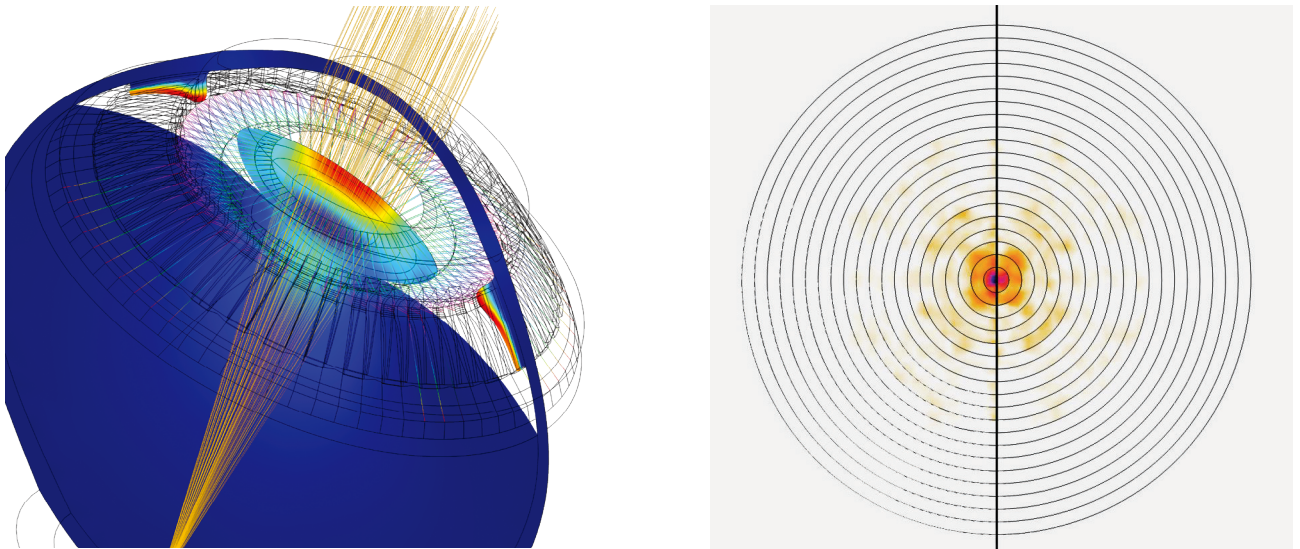


图 5. 左: 仿真结果显示远视的眼球的变形情况和光线追踪。右: 光线穿过眼睛的光学系统后的聚焦情况。颜色越深代表光密度越大。

光学特性,建立了全眼模型,同时利用已有的测量数据对建模结果进行了验证。“如果只模拟眼睛的力学或光学特性,我们无法获得所需要的全部信息。当我们将这些物理特性耦合在一起,就会得到令人惊奇的结果。”Maurer 补充道。

» 多物理场的研究焦点

利用眼球几何结构的统计测量数值,以及标准光学相干断层扫描(optical coherence tomography,简称 OCT)成像技术,研究团队开始建立仿真模型。他们先对人眼成像,然后将成像信息转换为三维几何结构,并将其导入 COMSOL® 软件中,从而建立模型。

“我们了解到 COMSOL 软件具备多物理场分析功能,同时提供高质量的技术支持。”

——David Enfrun, Kejato 创始人兼 CEO

他们模拟了眼球的力学特性,包括可拉伸晶状体使其改变形状的复杂肌肉韧带,以及填充眼球的玻璃体液的粘弹性。

研究人员还模拟了巩膜纤维的非均匀特质。来自 Kejako 公司和德国罗斯托克大学(Rostock University)的生物医学博士生 Charles-Olivier Zuber 解释说:“巩膜是眼球的白色部分,是由胶原蛋白构成胶原纤维组成的。所以我们需要分析它的非线性力学性能。”如果在建模时考虑到了所有因素,研究人员就可以确定眼睛的不同组织在特定的视觉状态下相对于休息状态时的位移(图 5 左)。

研究团队利用软件的射线光学功能来追踪光线,他们模拟了晶状体的折射特性和聚焦在视网膜上的光线,研究了平行入射光线(通常认为平行光线是由无限远处的光源发射的)穿透眼睛时的状况。通过这种方式,研究人员不仅能模拟出患者的视力清晰度和客观调节幅度,还可以模拟眼部光学系统(角膜和晶状体)中的光线聚焦情况(图 5 右)。个人的视力水平决定了光

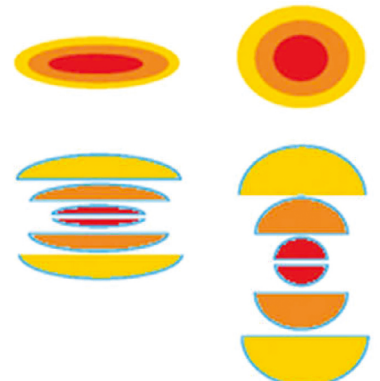


图 6. GRIN 有限多层简化图,每层相当于折射率不变的等效晶状体。左侧为远视状态时的示意图,右侧为近视。颜色代表折射率的值,最高值用红色表示。

线在视网膜上的分布情况。“我们的模型可以真实地反映患者所视之物,这能够帮助我们更好地了解和治疗老花眼。我们可以观察到每个人的视网膜成像情况,进而顺利地改善其视力清晰度。”Maurer 补充道。该团队参考 50 多只人眼的测量结果,对视觉调节分析和老花眼的仿真结果进行了验证。

能够模拟广泛的参数范围,是成功创建三维参数化全眼模型的关键。Zuber 解释说:“通过 COMSOL,我们可以设置与几何构型、材料属性和物理场

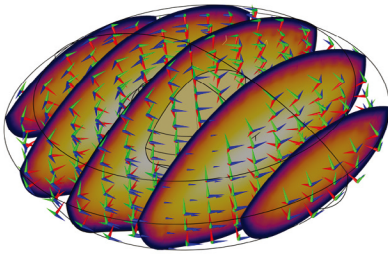


图 7. 曲线坐标系用于表征晶状体的各向异性材料属性。图片显示了 GRIN 分布。

相关的所有参数。能够灵活调整参数，有助于加深我们对问题的理解，从而找到最有效的解决方案。”

» GRIN: 让你绽开微笑

多物理场仿真的另一优势是，能够帮助研究团队得到一些不可测量的晶状体力学特性值，例如三维参数化全眼模型中的折射率梯度 (gradient of refractive index, 简称 GRIN)。晶状体的折射率具有细微的波动，这会产生特别的反射模式。GRIN 在晶状体上呈空间性连续变化，折射率从表面向中心逐渐增大。这种折射率分布对光的聚焦、像差和视敏度影响极大。仿真可以计算人眼晶状体的 GRIN，对于详细了解光线如何穿过眼部结构至关重要。

GRIN 实现人眼视觉调节时的多倍放大。当晶状体组织 (具有特定的折射率) 随晶状体调节而移动时，针对每个极端状态 (远视或近视)，GRIN 会生成两种不同的光学结构 (图 6)。

晶状体由排列成状似洋葱的同心层的纤维状细胞构成。这种结构是晶状体呈透明状的原因，同时也对晶状体各向异性的力学性能具有显著影响。考虑到这种微观结构，模型利用了软件中的曲线坐标工具对纤维排列进行了表征 (图 7)。直接测量 GRIN 值是极其困难的，为了保证模型的准确性以及据此提出的治疗方案的有效性，团队必须将

“我们的模型可以真实地反映患者所视之物，这能够帮助我们更好地了解和治疗老花眼。”

— Aurélien Maurer, Kejato 研发工程师

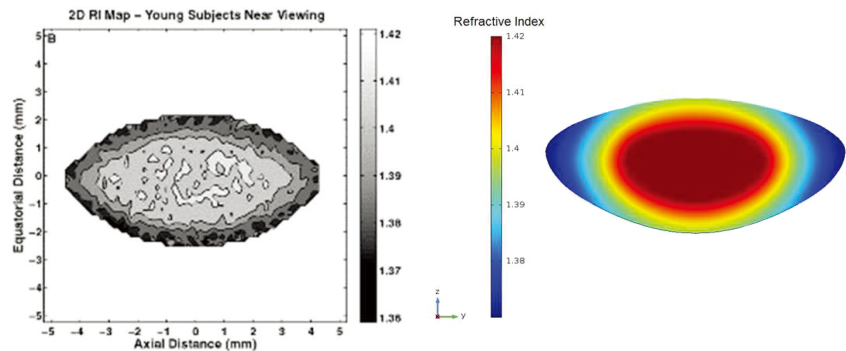


图 8. 左: 使用磁共振成像 (MRI) 测量得到的 GRIN 示例图。右: GRIN 的参数化模型。

GRIN 引入参数化模型 (图 8)。

» 仿真造福全人类

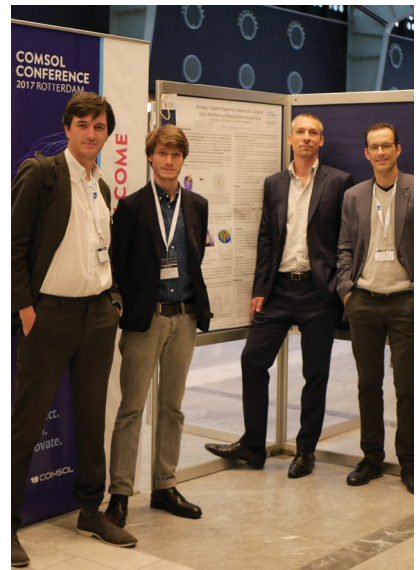
该团队目前正在使用 COMSOL 软件构建仿真 App，借此扩大三维参数化人眼模型的应用范围，为市场的成熟做好准备。

只要将多物理场模型封装到拥有简洁易用界面的仿真 App 中，Kejako 的研究成果即可应用于临床环境，操作流程简单明了。临床医生首先使用标准的 OCT 成像技术对患者的眼睛进行成像，然后将成像信息发送给 Kejako。接着，专家团队创建个性化的三维参数化人眼模型，并进一步优化模型，最终制定出个性化的晶状体还原方案。

截止 2020 年，老花眼的患病人数预计将超过 13 亿，要满足这一不断扩大的市场需求，仿真 App 的应用是非常重要的。利用仿真 App，没有仿真经验的医生也能从多物理场仿真中获益，为每位患者制定治疗方案。

仿真节省了传统的活体内和活体外试验时间。Enfrun 补充道：“当我

们坚信自己能够改善视力健康，我们的解决方案将造福老视人群之时，就会进入试验阶段，COMSOL 软件将帮助我们在更短的时间内实现这一目标。🌐



从左到右: Aurélien Maurer、Charles-Olivier Zuber、David Enfrun 和 John Speyrer。