

文章编号: 1004-7220(2022)06-1032-07

基于角膜生物力学对小切口角膜基质透镜取出手术优化及联合角膜胶原交联手术的效果分析

肖策文¹, 肖厦子¹, 文丹^{2,3}, 夏晓波^{2,3}, 尹叶薇^{2,3}

(1. 中南大学 土木工程学院, 力学系, 长沙 410075; 2. 中南大学湘雅医院 眼科中心, 长沙 410008;
3. 眼科学湖南省重点实验室, 长沙 410008)

摘要:目的 建立小切口角膜基质透镜取出 (small incision lenticule extraction, SMILE) 手术的有限元模拟体系, 模拟术后角膜生物力学性能变化, 为 SMILE 手术的优化设计提供依据, 并探讨角膜胶原交联 (corneal collagen cross-linking, CXL) 手术对 SMILE 术后角膜生物力学性能的影响。方法 采用交联强度梯度分布的超弹性本构关系描述角膜的生物力学性能, 建立 SMILE 手术的压痕有限元模型, 设置不同的切口位置、切口弧度、侧切口角度和角膜帽厚度, 分析 SMILE 术后角膜生物力学性能的变化; 对 SMILE 术后角膜进行 CXL 手术的有限元模拟, 分析不同辐射能量对角膜生物力学性能的影响。结果 随着切口位置角度变小、切口弧度增加、侧切口角度从 90° 增大到 135° 或减小到 45°、角膜帽厚度减小, SMILE 术后角膜最大 von Mises 应力不断增大; 随着辐射能量增加, CXL 术后最大 von Mises 应力不断增加。结论 构建的有限元模型可有效表征 SMILE 术后角膜的生物力学响应, 为 SMILE 手术的优化设计提供模拟依据; CXL 手术有助于提高 SMILE 术后角膜的生物力学强度。

关键词: 小切口角膜基质透镜取出; 角膜胶原交联; 角膜; 生物力学性能

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.06.009

Parameter Optimization of Small Incision Lenticule Extraction and Analysis on Surgical Effect of Corneal Cross-Linking Based on Corneal Biomechanical Properties

XIAO Cewen¹, XIAO Xiazi¹, WEN Dan^{2,3}, XIA Xiaobo^{2,3}, YIN Yewei^{2,3}

(1. Department of Mechanics, School of Civil Engineering, Central South University, Changsha 410075, China;
2. Eye Center of Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 3. Hunan Key Laboratory of Ophthalmology, Changsha 410008, China)

Abstract: Objective To establish a finite element simulation system for the surgery of small incision lenticule extraction (SMILE) and provide foundation for the optimization of SMILE based on simulation results of corneal biomechanical properties, and to study the effect of corneal collagen cross-linking (CXL) on biomechanical properties of the cornea after SMILE. **Methods** The mechanical behaviors of the cornea were characterized by hyperelastic constitutive relations with the consideration of gradient distributions of cross-linking strength. The indentation finite element model of SMILE was established. By setting up different surgical parameters such as incision position, incision length, side-cut angle and thickness of corneal cap, the corneal biomechanical behaviors after SMILE were simulated and analyzed. The finite element simulation under different irradiation doses was conducted to analyze the effect of CXL on the cornea after SMILE. **Results** The maximum von Mises

收稿日期: 2022-07-14; 修回日期: 2022-08-05

基金项目: 国家自然科学基金项目 (11802344), 湖南省优秀青年基金项目 (2022JJ20051)

通信作者: 尹叶薇, 主治医师, E-mail: yywei1990@csu.edu.cn

stress increased as the angle of incision position decreased, the incision length increased, the side-cut angle changed from 90° to 135° or 45° , and the thickness of corneal cap decreased. Moreover, the maximum von Mises stress after CXL increased with the radiation dose increasing. **Conclusions** The finite element model of SMILE constructed in this study can effectively be used to characterize corneal biomechanical responses and provide simulation references for the optimization of SMILE. In addition, the reduced corneal biomechanical strength after SMILE can be effectively improved by CXL.

Key words: small incision lenticule extraction (SMILE); corneal collagen cross-linking (CXL); cornea; biomechanical properties

随着激光技术的不断发展,飞秒激光小切口角膜基质透镜取出(small incision lenticule extraction, SMILE)手术已成为矫正屈光不正最先进的术式之一。通过飞秒激光在角膜基质内扫描形成光学透镜,并将透镜从飞秒激光制作的角膜周边小切口取出,SMILE 手术不需要制作角膜瓣,并且保留前弹力层,理论上可维持更好的角膜生物力学稳定性^[1]。但是,SMILE 手术切除了一定厚度的基质,术后角膜的整体生物力学性能仍会下降。国内外均有 SMILE 术后医源性角膜扩张的病例报道^[2-3]。因此,深入开展 SMILE 术后角膜生物力学性能变化的研究,对于手术安全性和稳定性十分重要。

目前,较多研究者通过有限元模拟方法,对屈光手术后角膜生物力学特性的变化开展研究^[4-5]。研究表明,角膜胶原交联(corneal collagen cross-linking, CXL)手术可有效增强角膜的生物力学性能^[6]。近年来,临床上将 SMILE 手术与 CXL 手术联合应用于屈光矫正,以避免发生术后角膜扩张^[7]。这是对屈光手术的一种创新,其应用也逐渐变得广泛。但是,针对 SMILE 手术联合 CXL 手术后角膜生物力学性能的有限元模拟研究鲜有报道。本文建立角膜有限元模型,模拟分析 SMILE 手术参数和 CXL 手术对 SMILE 术后角膜生物力学性能的影响,为 SMILE 手术的优化设计和联合开展 CXL 手术提供生物力学理论支持。

1 材料和方法

基于 SMILE 术后人眼角膜的压痕实验数据^[8],本文在 ABAQUS 软件中建立考虑交联强度梯度分布的角膜有限元模型。基于该模型模拟人眼角膜的压痕试验,分析不同手术参数和 CXL 手术对 SMILE 术后角膜生物力学性能的影响。首先,介绍

有限元模型的建立过程,包括 SMILE 术后角膜的几何模型、压痕实验载荷与边界条件的设置及 CXL 术后角膜材料模型的建立。随后,介绍 SMILE 手术参数的设置。最后,结合 CXL 术后的临床数据,介绍交联分布在本模型中的设置。

1.1 几何模型建立

采用 Munneryn 等^[9]提出的消融函数确定 SMILE 手术中基质透镜的厚度,它由手术矫正区、手术区与非手术区的过渡段两部分组成。计算公式如下:

$$f(r) = \sqrt{R_1^2 - r^2} - \sqrt{\left[\frac{R_1(n-1)}{n-1+R_1S}\right]^2 - r^2} + \sqrt{\left[\frac{R_1(n-1)}{n-1+R_1S}\right]^2 - \left(\frac{R_r}{2}\right)^2} + \sqrt{R_1^2 - \left(\frac{R_r}{2}\right)^2} \quad (1)$$

式中: S 为拟矫正屈光度, $S = (n-1)(1/R_1 - 1/R_2)$,单位为 D; R_1 和 R_2 分别为手术前后的角膜曲率半径; n 为角膜屈光指数, $n = 1.376$; r 为手术区域与角膜中心的距离, $0 \leq r \leq R_r$ (R_r 为屈光手术区半径)。

在压痕实验中,SMILE 术后角膜模型几何参数包括:角膜半径 $R = 5.0$ mm、角膜厚度 $H = 0.5$ mm、角膜帽厚度 $h = 0.13$ mm、拟矫正屈光度 $S = -10.00$ D、屈光手术区半径 $R_r = 3.5$ mm。将 S 代入式(1)即得到消融厚度 $f(r)$ 。

为模拟压痕实验,将压头设置为刚体并施行位移加载,最大压入深度为 1 mm。压头半径为 5 mm,压头与角膜前表面接触设置为面面接触,接触作用设置为无摩擦的切向行为。考虑相邻巩膜环的限制,角膜缘设置为固定端约束。压痕实验的有限元模型如图 1 所示,角膜胶原纤维分布的上下(superior-inferior, S-I)方向和鼻-颞(nasal-temporal, N-T)方向分别平行于 X 轴和 Z 轴。其中,角膜和球形压头分别采用 14 455 个 C3D8 六面体单元和

24 617 个 R3D8 四边形单元进行网格划分。此外,对压头与角膜接触的角膜前表面和小切口周围进行网格加密,确保有限元模拟的数值收敛。

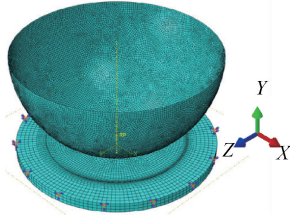


图 1 角膜压痕实验有限元模型

Fig. 1 Finite element model for corneal indentation experiment

1.2 材料模型建立

交联后的角膜可视为典型的纤维增强生物软材料,具有准不可压缩性、各向异性和超弹性等性质^[10]。本文使用 Xiao 等^[11]提出的考虑交联强度梯度分布的超弹性模型来表征 CXL 术后角膜的力学性能。CXL 术后,角膜材料的应变能密度函数 $\Psi(C)$ 由与角膜厚度和辐射能量有关的交联部分 Ψ_C 、胶原纤维部分 Ψ_F 、各向同性的基质部分 Ψ_M 和体积部分 Ψ_{vol} 组成,即

$$\Psi(C) = \Psi_C + \Psi_F + \Psi_M + \Psi_{vol} = \frac{\rho(\bar{D}, \bar{h})L}{2p} \left[2(1 - \psi)(\bar{I}_1 - 3) + \psi \sum_{i=m^\pm, n^\pm} (e^{p(\bar{I}_i - 1)^2} - 1) \right] + \frac{k_1}{2k_2} \left[2(1 - \psi)(\bar{I}_1 - 3) + \psi \sum_{i=4,6} (e^{k_2(\bar{I}_i - 1)^2} - 1) \right] + C_{10}(\bar{I}_1 - 3) + K \left(\frac{J^2 - 1}{2} - \ln J \right) \quad (2)$$

式中: $\rho(\bar{D}, \bar{h}) = [\bar{D}N(\bar{h})]^m$ 是与归一化辐射能量 \bar{D} 相关且随着角膜厚度 h 变化的交联密度函数, $\bar{D} = D_1/D_0$ 且 $D_0 = 1\text{J}/\text{cm}^2$ 。 $N(\bar{h})$ 是归一化 UVA 能量函数, m 为无量纲参数, $m = 0.495$ 。此外, ψ 为主要分布方向上交联的体积分数, $\psi = 0.666$; L 为交联的剪切模量, $L = 1.25\text{MPa}$; p 为无量纲参数, $p = 100$ 。 k_1 为纤维的剪切模量, $k_1 = 10.0\text{MPa}$; k_2 为纤维的无量纲参数, $k_2 = 400$ 。 C_{10} 为基质的剪切模量, $C_{10} = 4.5\text{MPa}$; K 为体积模量, $K = 0.01$ 。当式(2)中的辐射能量参数为 0 时,该模型可退化为无交联治疗的角膜本构关系。

根据链式求导法则,可对公式(2)求导计算柯西应力张量 $\sigma = F^T S F / J$ 。其中, $S = 2\partial\Psi/\partial C$ 是

第 2 皮奥拉-基尔霍夫应力张量。CXL 术后角膜基质的 σ 可以表示为:

$$\sigma = 2 \left[C_{10} + \frac{k_1(1 - \psi)}{k_2} + \frac{\rho(\bar{D}, \bar{h})L(1 - \psi)}{p} \right] \left(\bar{B} - \frac{1}{3}\bar{I}_1\mathbf{I} \right) + \psi k_1 \sum_{i=4,6} (\bar{I}_i - 1) e^{k_2(\bar{I}_i - 1)^2} \left(\bar{A}_i \otimes \bar{A}_i - \frac{1}{3}\bar{I}_i\mathbf{I} \right) + \psi \rho(\bar{D}, \bar{h})L \sum_{i=m^\pm, n^\pm} (\bar{I}_i - 1) e^{k_2(\bar{I}_i - 1)^2} \left(\bar{X}_i \otimes \bar{X}_i - \frac{1}{3}\bar{I}_i\mathbf{I} \right) + K \left(J - \frac{1}{J} \right) \mathbf{I} \quad (3)$$

式中: $\bar{B} = \bar{F}\bar{F}^T$ 是修正左柯西格林变形张量, $\bar{A}_i = a_i \cdot \bar{F}$, $\bar{A}_6 = a_2 \cdot \bar{F}$, $\bar{X}_{m^\pm} = m^\pm \cdot \bar{F}$ 和 $\bar{X}_{n^\pm} = n^\pm \cdot \bar{F}$ 。为编写 ABAQUS 中的 UMAT 用户子程序,还需推导 4 阶弹性张量^[11]。

1.3 SMILE 手术参数的设置

SMILE 手术的核心步骤是利用飞秒激光在角膜中制作基质透镜,并通过周边的小切口取出透镜。由于人眼角膜厚度、形状和拟矫正屈光度存在差异,不同患者需要个性化的手术方案。本研究设置的手术参数变量为切口位置、切口弧度、侧切口角度和角膜帽厚度。其中,切口位置 A_p 为切口中心与 N-T 方向的夹角;切口弧度 A_r 为弧形切口的弧长;侧切口角度 A_s 为切口截面与角膜前表面的夹角;角膜帽厚度 h 为基质透镜前表面与角膜前表面的距离。本研究参考临床实际数据^[4-5,12],将手术参数具体设置为: $A_p = 0^\circ, 30^\circ, 45^\circ$, $A_r = 20^\circ, 40^\circ, 60^\circ$, $A_s = 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$, $h = 0.100, 0.115, 0.130\text{mm}$ 。相应的几何模型如图 2(a)所示。

1.4 CXL 治疗的有限元设置

在标准 CXL 手术中,角膜中央(治疗区半径 $R_c = 4\text{mm}$)接受 30 min、辐射强度为 $3\text{mW}/\text{cm}^2$ 的紫外线照射,达到总能量为 $5.4\text{J}/\text{cm}^2$ 的交联治疗。为了在有限元模型中数值化实现梯度分布的交联设置,首先确定归一化 UVA 能量函数 $N(\bar{h})$ 。根据 Liu 等^[13]的实验工作,以最大 UVA 能量为基准对分布数据进行归一化,得到拟合实验数据的 $N(\bar{h})$,即

$$N(\bar{h}) = \begin{cases} 1 & \bar{h} \in [0, 0.11] \\ 1.301 - 2.553\bar{h} - 5.725\bar{h}^2 + 11.233\bar{h}^3 & \bar{h} \in (0.11, 0.51) \\ 0 & \bar{h} \in [0.51, +\infty) \end{cases} \quad (4)$$

随后,根据每个单元的坐标,将 $h = R - \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$ 代入公式(4),得到每个单元的归一化UVA能量,进而获得模型中的非均匀分布归一化UVA能量函数[见图2(b)].通过改变相关的辐射剂量,最终得到有限元模型中梯度分布的交联设置。

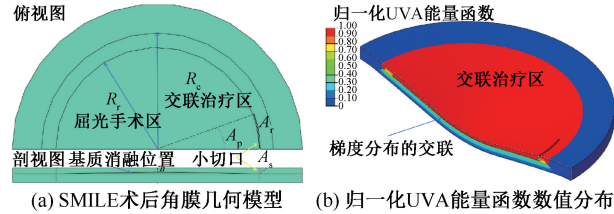


图2 SMILE联合CXL手术设置

Fig. 2 Surgery setting for SMILE combined with CXL

(a) Postoperative corneal geometry model of SMILE, (b) Numerical distribution of the normalized UVA energy function

2 结果

本文采用有限元模型模拟 SMILE 术后人眼角膜的压痕试验,验证模型的可靠性。随后,从生物力学角度对 SMILE 手术参数的优化及 SMILE 术后角膜行 CXL 手术的效果进行模拟分析和讨论,包括对比角膜的力-压入深度位移关系、分析不同手术参数和 CXL 手术联合 SMILE 手术后角膜的 von Mises 应力分布云图。

2.1 角膜载荷-压入深度关系

首先,通过有限元模型对 SMILE 术后人眼角膜的压痕实验进行模拟,并进一步预测术前角膜的载荷-压入深度关系。随后,通过改变交联治疗的设置,获得不同辐射强度下 SMILE 术后角膜的力-压入深度关系。结果表明:①当压入深度增加到 0.5 mm 时,SMILE 术后的有限元模拟结果与相应实验数据吻合较好,证实了模型的可靠性;②不同辐射剂量下角膜强度明显高于交联前,辐射剂量 $D_1 = 3 \text{ J/cm}^2$ 时角膜强度接近 SMILE 术前预测水平,说明 CXL 手术可有效增强 SMILE 术后角膜的强度(见图3)。

2.2 不同 SMILE 手术参数下角膜应力云图

2.2.1 手术切口位置 手术切口位置为 0° 、 30° 、 45° 时,SMILE 术后角膜前表面最大 von Mises 应力分别为 7.46、6.75、5.53 MPa。当切口位置为 0° 和

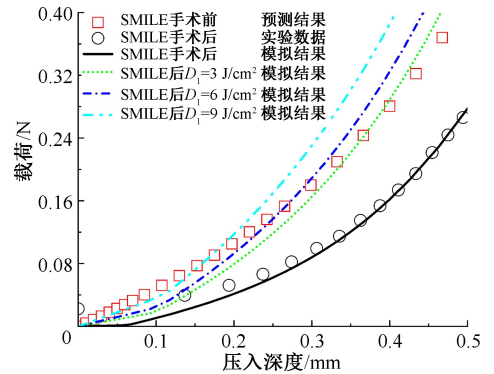


图3 人眼角膜载荷-压入深度关系

Fig. 3 Relationship of loading force and indentation depth for human cornea

注:黑色圆圈代表 SMILE 术后的实验数据^[8],红色正方形代表 SMILE 术前有限元预测结果,黑色实线代表 SMILE 术后的模拟结果,不同的虚线代表不同辐射强度下 SMILE 术后的模拟结果。

30° 时,最大 von Mises 应力位于角膜小切口靠近 N-T 方向的一端;切口位置为 45° 时,最大 von Mises 应力位于 S-T 方向上方角膜缘处[见图4(a)]。

2.2.2 切口弧度 切口弧度为 20° 、 40° 、 60° 时,术后角膜前表面最大 von Mises 应力分别为 5.49、5.53、6.52 MPa。随着切口弧度不断增加,最大 von Mises 应力位置从 S-I 方向上方角膜缘处变化到小切口靠近 S-I 方向的一端[见图4(b)]。

2.2.3 侧切口角度 侧切口角度为 45° 、 90° 、 135° 时,术后角膜前表面最大 von Mises 应力分别为 8.71、5.53、8.84 MPa。侧切口角度从 90° 增大到 135° 或减小到 45° 时,最大 von Mises 应力位置从 S-I 方向上方角膜缘处变化到角膜小切口靠近 S-I 方向的一端,且最大应力已超过了 Liu 等^[13] 实验测量的角膜开始损伤的应力[见图4(c)]。

2.2.4 角膜帽厚度 角膜帽厚度为 0.100、0.115、0.130 mm 时,术后角膜前表面最大 von Mises 应力分别为 6.04、5.85、5.53 MPa。随着角膜帽厚度的增加,最大 von Mises 应力的位置和分布形式并未发生改变[见图4(d)]。

2.3 不同辐射强度下 CXL 术后角膜应力分布云图

在模拟分析 SMILE 手术参数对角膜生物力学性能的影响后,本文进一步分析 CXL 手术对 SMILE 术后角膜的生物力学性能的影响。将 SMILE 手术参数统一为:切口位置角度为 45° 、切口弧度为 40° 、侧切口角度为 90° 、角膜帽厚度为 0.130 mm。比较

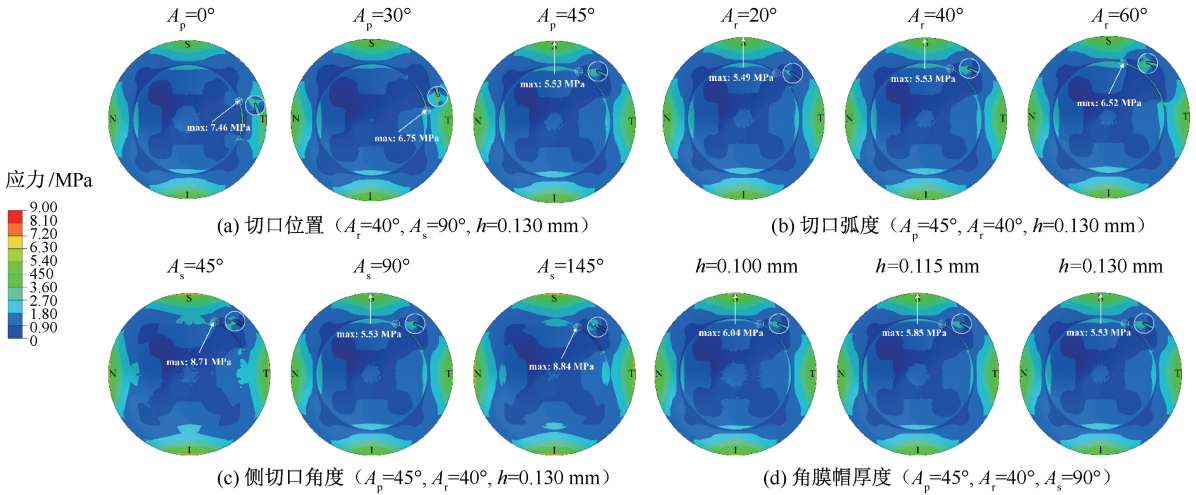


图 4 压入深度为 1 mm 时不同参数下角膜前表面 von Mises 应力分布

Fig. 4 Von Mises stress distribution on anterior surface of the cornea under different parameters when the indentation depth was 1 mm (a) Incision positions, (b) Incision arcs, (c) Side-cut angles, (d) Corneal cap thicknesses

注:切口位置 A_p 为切口中心与 N-T 方向的夹角;切口弧度 A_r 为弧形切口的弧长;侧切口角度 A_s 为切口截面与角膜前表面的夹角。

压入深度为 1 mm 时、辐射剂量不同时角膜前表面 von Mises 应力分布云图。结果表明,当辐射剂量为 0 (即未接受交联治疗)、3、6、9 J/cm² 时,CXL 术后角膜前表面最大 von Mises 应力分别为 5.53、

7.71、8.63、9.27 MPa。对于未接受交联治疗的角膜,最大 von Mises 应力位于 S-I 方向上方角膜缘处;交联后,最大 von Mises 应力位于角膜小切口靠近 S-I 方向的一端 (见图 5)。

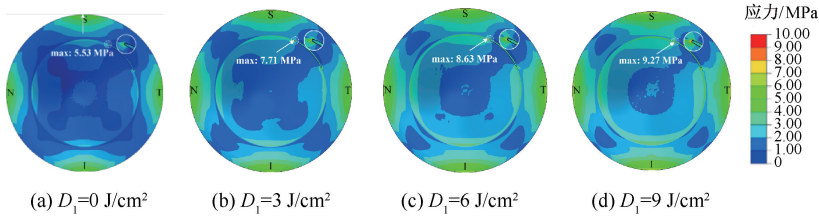


图 5 压入深度为 1 mm 时不同辐射剂量下角膜前表面 von Mises 应力分布

Fig. 5 Von Mises stress distributions on anterior surface of the cornea under different irradiation dose when the indentation depth was 1 mm (a) $D_1 = 0 \text{ J/cm}^2$, (b) $D_1 = 3 \text{ J/cm}^2$, (c) $D_1 = 6 \text{ J/cm}^2$, (d) $D_1 = 9 \text{ J/cm}^2$

注: $A_p = 45^\circ, A_r = 40^\circ, A_s = 90^\circ, h = 0.130 \text{ mm}$ 。

3 讨论

SMILE 手术是我国应用最广泛、最先进的角膜屈光手术之一,具有切口小、保留前弹力层等优势。影响 SMILE 术后角膜生物力学性能的主要因素包括角膜基质透镜的切除、角膜小切口的位置和弧度 (弧长 2~4 mm)、侧切口角度 (45°~150°) 以及角膜帽厚度 (0.10~0.13 mm)^[14] 等。本文采用有限元模拟分析了 SMILE 手术参数对角膜生物力学性能

的影响,并进一步探究 CXL 手术对 SMILE 术后角膜的生物力学性能的强化机理,为临床应用中 SMILE 手术的个性化设计和优化设计提供理论指导。

近年来,学者们通过实验测量和有限元模拟方法研究了屈光手术后角膜生物力学性能的变化。有团队对激光光学角膜切削术 (photo refractive keratectomy, PRK)、准分子激光原地角膜消除术 (laser-assisted *in situ* keratomileusis, LASIK) 和

SMILE 术后的人眼角膜进行压痕试验,发现 SMILE 术后角膜的生物力学稳定性与 PRK 术后一致,且 SMILE 术后角膜的生物力学稳定性优于 LASIK 术后^[8,15]。李华等^[12]应用眼反应分析仪研究侧切角对飞秒激光准分子激光原位角膜磨镶术(femtosecond-assisted laser *in situ* keratomileusis, FS-LASIK)术后角膜生物力学性能的影响,发现 FS-LASIK 术后角膜的力学性能明显下降,且不同侧切角对术后角膜生物力学性能有一定影响。李智东等^[4]建立散光性角膜切开术的有限元模型,初步研究不同手术参数对术后角膜生物力学性能的影响。陈修国等^[16]建立 LASIK 手术前后角膜的生物力学模型,计算得到手术前后角膜后表面中央点的位移差,分析不同拟矫正屈光度和术前角膜厚度对角膜力学性能的影响。但是,目前定量分析 SMILE 手术参数对角膜生物力学影响的有限元研究还鲜有报道。

此外,圆锥角膜、术源性角膜扩张等疾病可以通过 CXL 手术进行治疗^[17-18]。实验表明,交联治疗可有效增强角膜的硬度和强度,并且这种强化行为随着角膜深度的增加而降低,最终导致交联治疗后角膜的材料性能呈梯度分布^[13,19-20]。Wang 等^[21]将多物理场模型和有限元模拟结合起来,分析交联治疗后角膜生物力学的强化机制,通过模拟纳米压痕实验和膨胀实验定量预测手术治疗效果。但现有的理论模型和有限元模拟尚未能表征 CXL 术后角膜材料梯度分布的力学性能。

本文首先建立 SMILE 术后角膜的有限元模型,通过对比 SMILE 术后角膜的压痕试验数据和有限元模拟结果,验证该模型的可靠性。在构建模型过程中,采用交联强度梯度分布的超弹性模型表征角膜的生物力学性能,这是对角膜胶原纤维显微结构排列方式和 CXL 手术交联强度梯度分布的综合考虑。基于有限元模拟,进一步得到 SMILE 术后角膜前表面的 von Mises 应力云图。结果发现,随着手术位置角度变小、切口弧度增加、侧切口角度从 90°增大或减小到 135°或 45°、角膜帽厚度减小,角膜前表面的最大 von Mises 应力不断增大,且偏离上方角膜缘。该结果反映了不同手术参数对 SMILE 术后角膜生物力学特性的影响。由于角膜胶原纤维呈板层状排列,并且胶原纤维排列方向主要在 N-T 和

S-I 方向,若手术切口靠近水平轴或垂直轴,则手术中切断的胶原纤维数量相应增加,从而导致角膜的整体强度下降。此外,角膜前部基质是承受荷载的主要部分^[14]。随着角膜帽厚度的增加,术后保留的角膜前部基质更多,从而减小角膜强度的下降幅度。综上所述,对 SMILE 手术参数进行优化,有助于提高术后角膜的整体稳定性。通过将 SMILE 手术中角膜小切口设置成与 N-T 方向呈 45°夹角、小切口弧度为 20°~40°、侧切口与角膜前表面垂直,能够最低程度地减少术后角膜生物力学稳定性的下降。

本文还进一步探讨了 CXL 手术对 SMILE 术后角膜的生物力学性能的影响。模拟分析发现,进行交联治疗后角膜的生物力学性能明显改善。该结果说明 CXL 手术可有效提高 SMILE 术后下降的角膜生物力学性能,也佐证了临床上将 CXL 手术与以 SMILE 手术为代表的激光角膜屈光手术联合应用的可行性和有效性。通过有限元模拟还发现,随着辐射剂量的增加,CXL 术后角膜前表面的最大 von Mises 应力不断增大。这是因为增大辐射剂量可以增加胶原交联密度,从而提高角膜的抗扩张能力,该结果与 Wollensak 等^[22]的研究结果相符合。此外,在临床工作中,为了降低紫外线辐射对眼内结构(如角膜内皮、晶体前后表面、视网膜)的损伤,CXL 手术对角膜厚度和辐照总能量有严格要求。本研究也发现,当辐射剂量为 3 J/cm² 时,术后角膜的强度已接近 SMILE 术前水平。该结果表明,在保证手术安全的前提下,继续增加辐射剂量对于维持 SMILE 术后角膜的稳定性作用有限。

本研究的局限性如下:① 由于缺乏 SMILE 术后人眼角膜的膨胀实验数据,本文只对 SMILE 术后的人眼角膜压痕实验进行有限元模拟,不能有效分析角膜在生理载荷下的变形状态。② 实验中角膜厚度为 0.5 mm,均匀分布,而且是展平状态,与真实角膜情况不符,会导致计算模拟结果出现一定误差。以后的研究可进一步开展 SMILE 术后角膜的膨胀实验和有限元模拟工作。

4 结论

本文通过构建 SMILE 手术的角膜压痕有限元模拟体系,分析 SMILE 手术参数对角膜生物力学性

能的影响,并进一步研究 CXL 手术对 SMILE 术后角膜强度的提高作用,为 SMILE 手术的优化设计和联合 CXL 手术提供理论支持。

参考文献:

- [1] 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 我国飞秒激光小切口角膜基质透镜取出手术规范专家共识(2018 年)[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(10): 729-736.
- [2] PINERO DP, TEUS MA. Clinical outcomes of small-incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted wavefront-guided laser *in situ* keratomileusis [J]. J Cataract Refract Surg, 2016, 42(7): 1078-1093.
- [3] WANG Y, CUI C, LI Z, *et al.* Corneal ectasia 6.5 months after small-incision lenticule extraction [J]. J Cataract Refract Surg, 2015, 41(5): 1100-1106.
- [4] 李智冬, 包芳军, 王勤美, 等. 基于角膜生物力学性能的散光性角膜切开术有限元分析[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(9): 674-680.
- [5] 秦宏伟, 王晨艳, 高志鹏, 等. 不同角膜帽厚度对 SMILE 术后角膜生物力学的影响[J]. 医用生物力学, 2021, 36(S1): 320.
- [6] KLING S, SPIRU B, HAFEZI F, *et al.* Biomechanical weakening of different re-treatment options after small incision lenticule extraction (SMILE)[J]. J Refract Surg, 2017, 33(3): 193-196.
- [7] 蒋莎, 雷晓华, 谭维娜, 等. SMILE 联合 CXL 与 SMILE 矫正近视术后早期疗效和角膜生物力学变化比较[J]. 中华实验眼科杂志, 2021, 39(5): 430-438.
- [8] SPIRU B, KLING S, HAFEZI F, *et al.* Biomechanical properties of human cornea tested by two-dimensional extensimetry *ex vivo* in fellow eyes: Femtosecond laser-assisted LASIK versus SMILE[J]. J Refract Surg, 2018, 34(6): 419-423.
- [9] MUNNERLYN CR, KOONS SJ, MARSHALL J. Photorefractive keratectomy: A technique for laser refractive surgery [J]. J Cataract Refract Surg, 1988, 14(1): 46-52.
- [10] 陈维毅, 李晓娜, 高志鹏. 眼力学研究进展[J]. 医用生物力学, 2016, 31(4): 340-346.
CHEN WY, LI XN, GAO ZP. Advances in ocular biomechanics [J]. J Med Biomech, 2016, 31(4): 340-346.
- [11] XIAO X, XIAO C, YIN Y. Effect of a gradient distribution of cross-links on the deformation behaviors of corneal stroma: Theoretical model and finite element simulation [J]. Front Mater, 2022, 9: 870134.
- [12] 李华, 王雁, 窦瑞, 等. 不同侧切角对飞秒激光辅助的 LASIK 术后角膜生物力学影响的对比研究[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(1): 23-32.
- [13] LIU T, SHEN M, LI H, *et al.* Changes and quantitative characterization of hyper-viscoelastic biomechanical properties for young corneal stroma after standard corneal cross-linking treatment with different ultraviolet-A energies [J]. Acta Biomater, 2020, 113: 438-451.
- [14] 吴迪, 王雁. 角膜屈光手术后角膜生物力学变化特点的研究进展[J]. 国际眼科纵览, 2012, 36(4): 260-265.
- [15] SPIRU B, TORRES-NETTO EA, KLING S, *et al.* Biomechanical properties of human cornea tested by two-dimensional extensimetry *ex vivo* in fellow eyes: PRK versus SMILE[J]. J Refract Surg, 2019, 35(8): 501-505.
- [16] 陈修国, 沈珉, 王雁, 等. LASIK 术后角膜变形和应力的有限元分析[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2019, 21(2): 110-116.
- [17] GE Q, CUI C, WANG J, *et al.* Combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and corneal collagen cross-linking for corneal ectasia after small-incision lenticule extraction-preoperative and 3-year postoperative results: A case report[J]. BMC Ophthalmol, 2018, 18(1): 175-178.
- [18] VINCIGUERRA P, MONTERICCIO A, CATANIA F, *et al.* New perspectives in keratoconus treatment: An update on iontophoresis-assisted corneal collagen crosslinking [J]. Int Ophthalmol, 2021, 41(5): 1909-1916.
- [19] GIULIANO S, SABINE K, ELENA Q, *et al.* Brillouin microscopy of collagen crosslinking: Noncontact depth-dependent analysis of corneal elastic modulus[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(2): 1418-1425.
- [20] 袁子维, 李林. Corvis ST 分析兔眼角膜胶原交联后生物力学参数的变化[J]. 医用生物力学, 2021, 36(S1): 327.
- [21] WANG S, CHESTER SA. Multi-physics modeling and finite element formulation of corneal UV cross-linking[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2021, 20(4): 1561-1578.
- [22] WOLLENSAK G, SPOERL E, SEILER T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus [J]. Am J Ophthalmol, 2003, 135(5): 620-627.