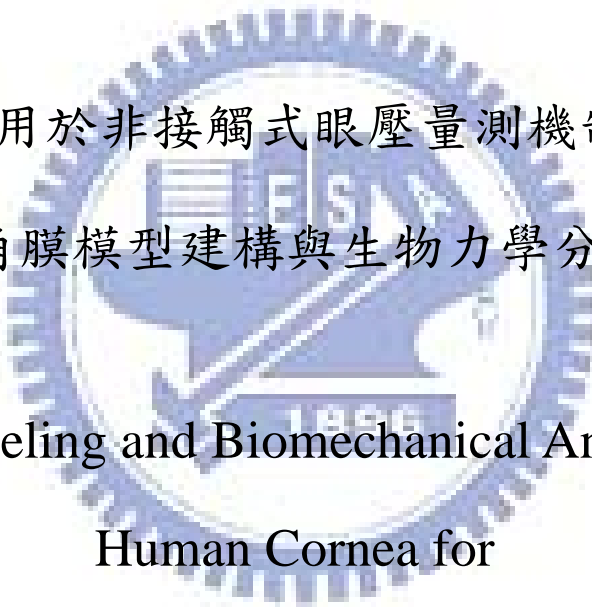


國立交通大學

電機與控制工程學系

碩士論文

應用於非接觸式眼壓量測機制之
角膜模型建構與生物力學分析



The Modeling and Biomechanical Analysis of
Human Cornea for
Non-contact Intraocular Pressure Measurement

研究生：姚博熙

指導教授：邱俊誠 教授

中華民國九十七年十一月

應用於非接觸式眼壓量測機制之
角膜模型建構與生物力學分析

研究生：姚博熙

Student：Po-Hsi Yao

指導教授：邱俊誠 博士

Advisor：Dr. Jin-Chern Chiou



**Submitted to Department of Electrical and Control Engineering
College of Electrical Engineering and Computer Science
National Chiao Tung University
in Partial Fullfilment of the Requirements
for the Degree of Master
in
Electrical and Control Engineering
November 2008
Hsinchu, Taiwan, Republic of China**

中華民國九十七年十一月

中文摘要

學生：姚博熙

指導教授：邱俊誠 博士

國立交通大學電機與控制工程學系

摘要

本論文之目的是提出一個非接觸式的眼壓量測機制，藉由眼壓自然變化造成眼角膜形變，以光學量測其變化推算對應之眼壓值，而捨棄原有需藉接觸施以外力造成一定程度形變來量測的方式，達到非接觸量測的目的，以提供一個更舒適的量測方式。另外並建構人眼角膜之有限元素模型，用以模擬分析眼壓變化與形變量的關係，探討角膜厚度、彈性係數等參數對眼壓與形變量關係的影響，而嘗試以最佳化進似求解出眼壓與角膜形變量之關係式，於非接觸式眼壓量測機制中，以形變量推算眼壓值，並提供模擬數據驗證非接觸式眼壓量測機制的可行性。

英文摘要

Student : Po-Hsi Yao

Advisor : Dr. Jin-Chern Chiou

Department of Electrical and Control Engineering

National Chiao Tung University

ABSTRACT

The purpose of this thesis is to provide a Non-contact intraocular pressure measurement. The intraocular pressure variation will cause cornea deformation. That can be used to calculate intraocular pressure by optical measure, and to give up the measurement that used contact cornea to cause specific deformation. It will achieve the goal that used non-contact intraocular pressure measurement and provide a more comfortable measurement. On the side, we build up the finite element model for cornea. It can be used to simulate intraocular pressure variation about deformation, and discuss about corneal thickness and Young's modulus. We also try to find out the relationship from intraocular pressure variation and deformation. That will be used to calculate the intraocular pressure and demonstrate feasibility for the non-contact intraocular pressure measurement.

誌謝

在交大電控所的這兩年，最大的收穫莫過於學到了做研究的方法與態度，以及做人的道理。首先，要感謝邱俊誠教授的耐心指導，因為老師不厭其煩的督促與指導才使得我在研究之路上能夠不斷精進與成長。感謝口試委員林永峻博士以及林俐如博士在論文上的建議與指導，使得本論文的內容能夠更完整更有價值。

感謝我的父母與姊姊，讓我在學業之路上能夠沒有經濟壓力，當面臨失敗、挫折的時候，您們的鼓勵，給予我最大的支持，讓我能持續面對挑戰。

感謝實驗室的碩士班學長一帆、建賢、亞書、嘉宏、國元、秉洋以及有個性的同學們權隆、俊仲、慶華，謝謝你們讓我的碩士生活更豐富精采，也因為彼此的激勵與扶持使我能夠更勇敢的面對難題。感謝博士班學長振鈞、志良、禮忠、尚瑋、冠州、志瑋、君穎，在研究的過程中，你們的建議使我受益良多。感謝實驗室的學弟妹如錚、孟濤、檀均、煥騰、柏青，因為你們的加入，讓實驗室氣氛更為活絡。

感謝優秀的實驗室助理可筠與巧雯，有妳們的後援與協助才能讓我無後顧之憂的順利完成論文。同時感謝好友博元、修禹在我低落失意時給我支持與鼓勵。感謝所有曾經在求學之路上幫助過我的人，感謝在這段路上有你們一同陪伴，讓我能順利完成學業。在此將本論文與你們分享。

姚博熙 誌于新竹交通大學電控所

中華民國九十七年十一月

目錄

中文摘要	i
英文摘要	ii
誌謝	iii
目錄	iv
圖目錄	vi
表目錄	viii
第一章 緒論	1
1.1 研究背景	1
1.2 相關研究與文獻回顧	3
1.3 研究動機	4
1.4 論文架構	5
第二章 眼球生理結構與眼內壓	6
2.1 眼球的結構	6
2.2 角膜生理結構	7
2.3 眼內壓形成與影響	8
2.4 眼壓的量測	10
2.4.1 壓平式眼壓計	10
2.4.2 壓陷式眼壓計	13
2.4.3 動態量測式眼壓計	14
2.4.4 眼壓計的比較	15
第三章 角膜壓力模型建構	17
3.1 有限元素法簡介	17
3.1.1 有限元素法的起源與發展	17

3.1.2	有限元素法的概念與特色	18
3.2	角膜物理特性	19
3.2.1	角膜組織與幾何型態	19
3.2.2	角膜的力學特性	20
3.3	角膜有限元素模型的建立	22
3.3.1	ANSYS 模擬分析流程	22
3.3.2	元素結構	24
3.3.3	實體模型	25
3.3.4	網格劃分	26
3.3.5	邊界條件	28
3.4	眼內壓與角膜形變模擬	29
第四章	眼內壓與形變分析	36
4.1	眼內壓與形變關係式推導	36
4.2	參數變化的影響	38
4.2.1	彈性係數	38
4.2.2	角膜平均厚度	39
4.3	最佳化求解	40
4.3.1	方程式	40
4.3.2	信任域法	41
4.3.3	常係數與指數求解	43
4.4	非接觸式眼壓量測方法	46
第五章	結論與未來之研究	49
5.1	結論	49
5.2	未來之研究	49
	參考文獻	51

圖目錄

圖 2-1	眼球結構圖[33]	6
圖 2-2	角膜組織圖[29]	7
圖 2-3	房水引流圖[35]	9
圖 2-4	正常族群與青光眼患者的眼壓分布曲線[29]	9
圖 2-5	Goldmann 壓平式眼壓計示意圖[29]	11
圖 2-6	Schiotz 壓陷式眼壓計示意圖[31]	13
圖 2-7	動態式眼壓計原理示意圖[32]	14
圖 2-8	動態式眼壓計量測波形圖[32]	15
圖 3-1	壓力與角膜頂點位移關係圖[10]	20
圖 3-2	角膜力學特性圖[10]	21
圖 3-3	ANSYS 軟體架構圖	22
圖 3-4	ANSYS 模擬分析流程圖	23
圖 3-5	殼元素 shell63 模型[36]	24
圖 3-6	實體模型圖	25
圖 3-7	實體模型正視圖與側視圖	26
圖 3-8	有限元素模型	27
圖 3-9	有限元素模型	27
圖 3-10	邊界條件示意圖	28
圖 3-11	角膜位移量分布圖	29
圖 3-12	Z 方向位移與總位移圖	30
圖 3-13	眼內壓與角膜頂點形變量關係圖	31

圖 3-14 凹面應力分布圖	32
圖 3-15 凸面應力分布圖	32
圖 3-16 應變分部曲線	33
圖 3-17 應力分布曲線	33
圖 3-18 不同邊界條件下的模擬形變比較圖	34
圖 3-19 網格劃分模擬比較圖	35
圖 4-1 角膜力學示意圖	37
圖 4-2 彈性係數對角膜頂點位移量關係圖	38
圖 4-3 角膜平均厚度對角膜頂點位移量關係圖	39
圖 4-4 公式求解與模擬比較圖	44
圖 4-5 非接觸式眼壓量測方法流程圖	47
圖 5-1 角膜力學特性圖	50



表目錄

表 2-1 眼壓計比較表	16
表 3-1 角膜組織厚度表	19
表 3-2 眼壓變化與角膜形變表	30
表 4-1 模擬結果與公式求解比較表	45



第一章 緒論

1.1 研究背景

眼睛是人的靈魂之窗，亦為人類主要擷取外界資訊的路徑。眼睛的構造堪稱為人體最精密的器官之一，因此在醫療上相對需要高精度的儀器作為量測與治療的工具。

眼睛的相關數據的量測，發展歷史悠久，而量測儀器發展的緣起均源於疾病的發生，其中「青光眼」便間接造就了眼壓計的發展。青光眼這個名詞首次出現在約三百年前，一位眼壓過高導致角膜水腫的病人，由於醫師注意到其前眼結構混濁而泛青光，便診斷為「青光眼」，然而實際上這位醫師看到的是水晶體混濁的「白內障」，但「青光眼」這個名詞也就這樣被延用了數百年。然而真正的青光眼，是一種會持續進行的視神經疾病，由於視神經盤凹陷而造成視覺缺損甚至失明，而其通常與眼壓升高有關，因此眼壓量測便成為診斷青光眼的重要參考之一。

史上第一台眼壓計在 1863 年問世，由 Donder 設計在鞏膜上測量眼壓的壓陷式眼壓計，雖然該儀器由於設計不良不適用於臨床，但其卻代表著眼壓計發展過程中的重大突破。1885 年 Maklakoff 首創壓平式眼壓計，藉由外力與壓平角膜面積大小推算眼壓。1905 年 Schiotz 則發表較實用的壓陷式眼壓計，並不斷改良，因該儀器簡便價廉且易於操作，至今仍為多國所通用。到了 1954 年，Goldmann 所設計的壓平式眼壓計，克服了 Schiotz 眼壓計受眼球壁彈性影響的缺點，使其量測結果更加準確可靠。1974 年，Grollman 利用氣流來壓平角膜，設計出非接觸式的壓平式眼壓計。1987 年，根據 Mackay-Marg 眼壓計原理，使用壓力傳感器所設計的 Tono-Pen 手持式眼壓計被應用於臨床上。其後隨著電子科技的發展，許多加入電子系統的眼壓計相

繼問世。

除了眼壓計外，有許多眼科相關的量測儀器也隨著科技的發展，不斷的改良與精進，如角膜曲率計、角膜地形儀、等等，大部分的儀器都由原本以傳統物理原理設計的方式，進而逐漸整合電子系統，改採電子偵測、數位顯示、數位資料處理等，目的都是為了獲得一個更舒服安全而準確的量測方式。

然而當電腦科技發展到一定程度，開始有學者對複雜的生理結構，建立局部的數學模型，並借助於電腦計算能力逐步實現精確的虛擬模型。隨著數據處理技術的進步，擷取的精確度也隨之提高，虛擬模型也將越來越精確而廣泛的模擬生物體的功能與行為。

生物體的虛擬模型對於醫學發展有重要的科學意義，它能夠為醫學研究與教學提供真實模型，並在疾病診斷與醫療技術開發上提供參考。在生物虛擬模型的發展上，已有許多成果在國際上發表，如德國海德堡大學所開發的虛擬肝臟模型[1]，其考量了肝臟的幾何與物理特性，可應用於模擬手術中；澳洲的澳大利亞大學建立了虛擬腹部模型[2]，模擬整個腹腔壁與重要器官的型態，以及受到外力作用下的形變特性，可用於模擬棄車撞擊下對腹部器官所產生的衝擊效果；美國威克森林大學提出虛擬結腸模型[3]，基於實現模擬及腸內窺鏡；日本名古屋大學則發展胃模型[4]，在器官型態下考量胃組織的形變於黏滯特性，用於研究胃延展型態等相關問題。

眼睛是十分精密的器官，而視覺更是人類接受資訊重要管道，在醫療上需要精密準確的診斷，然而眼球的實驗體取得困難，若能建立人眼的虛擬模型便能藉由模擬得到許多相關數據，能減少臨床實驗體的需求，並降低發生診療錯誤的機會。同時藉由虛擬模型，對於研究發展醫療儀器有很大的助益，先於模型上完成初步設計再套用於臨床實驗，能縮短開發時間，促進醫療技術的發展。

1.2 相關研究與文獻回顧

對於眼睛的相關研究，基本上都來自於臨床的實驗與觀察，近年來電腦科技的發展為眼科學的研究提供了一個新的路徑，藉由電腦建立虛擬眼球模型，能分析眼球的各種生理與病理參數，對於各種眼部疾病進行早期診斷、擬定治療方案與預測評估效果或是醫療儀器的開發上，都具有重要的意義。

在早期的眼科學的研究中，大多偏向於臨床觀察與物理性質的研究。1972年 Woo 等[5]便對眼球受力後角膜頂點位移量測作了完整的研究，1986年 Jue 等[6]與 1992年 Hjortdal 等[7]則對於眼球相關材料特性進行測量與探討。

近年來有許多學者開始針對角膜與鞏膜的幾何特性及力學特性做量測的相關研究，並藉由電腦建立虛擬模型。Bryant 等[8]以二維有限元素模型探討本質參數變化對模擬結果的影響，並應用於外科手術上的研究。Jessica 等[9]建立了角膜的有限元素模型，用於探討角膜相關手術後，對於角膜曲率與形變的影響。Anderson 等[10][11]則藉由自己實驗的量測數據，由數學模型推導與數值分析的方式，建立了角膜與鞏膜的有限元素模型，探討眼內壓對於角膜頂點形變量的關係，並應用於模擬壓平式眼壓計量測時的特性。Fernandez[12] 則建立了二維的角膜模型，藉由模擬比較角膜同性與異性材質的差異，並同時探討線性與非線性的彈性特性在模擬上的影響，應用於參數變化對於角膜屈光度的影響。Pandolfi 等[13]則以各向異性材質特性為基礎，建立有限元素模型來探討正常角膜與圓錐角膜的力學特性。Sliesoratyte 等[14]則以角膜有限元素模型與臨床實驗來探討角膜厚度對於形變量的影響。

在眼壓計的研製上，發展至今已具有許多不同種類，而以原理區分基本上可分為壓平式眼壓計與壓陷式眼壓計，而近年來亦有許多新式眼壓計被研發出來，如動態式眼壓計等，而各種眼壓計基本上都是依據力學感測的方式，

藉由外部施力在角膜上使其達到一定的形變量，以形變量與所施予的外力推算眼內壓，也由於需要施以外力的緣故，因此在量測方式上難以避免接觸被測者的眼睛。

1.3 研究動機

眼球的相關研究已行之多年，從最初藉由觀察現象，進而臨床實驗與物理特性研究，到虛擬建模，對於眼球本質上的特性與功能作用也愈加瞭解，其目的都是為了藉由正確的學理提供醫學研究，而達到更加的醫療效果。

在醫療器材上的研究，隨著醫學知識的增進與科技的發展，亦逐漸朝著更舒適、更精確的量測方式前進。在眼壓量測的發展上，從 1863 年史上第一台眼壓計問世以來，經過許多學者專家不斷的改進，已發展出多種類型的眼壓計，而精確度大幅提升，使用上也朝輕便舒適發展。然而目前眼壓計所採用的量測方式，都是由外部施加壓力使得角膜產生形變，藉此推算眼壓。眼壓計為了對眼球施予外力，因此必須直接接觸眼球，而其中所謂非接觸式眼壓計，是利用氣流脈衝壓平角膜，雖然名為非接觸，但實際上仍然需要以空氣為媒介向眼球施力，並非真正的非接觸。

綜觀現今各式的眼壓計，會發生與眼球直接接觸均源於需要施予外力來造成角膜形變，而偵測形變上則多藉助光學系統或是人眼判斷。為了達到真正非接觸式的量測，我們期望不採取外部施力的方式，而改採以眼球內部壓力自然發生變化時造成角膜產生形變，直接藉由光學系統偵測角膜形變量推算眼壓，如此一來便能確實避免直接接觸眼球，而達到真正的非接觸式量測。為了證明此想法的可行性，本文將建構角膜模型，模擬眼內壓與角膜形變關係，提供相關數據作為驗證之用。

1.4 論文架構

本論文將分為五章，第一章為緒論，說明本研究的背景與目的，概略介紹相關的研究與發展狀況

第二章詳述本研究的知識背景，內容包括眼球整體結構與角膜生理組織，另外對於眼壓及其影響作說明，並比較各種常見眼壓計原理與優缺點。

第三章為基礎角膜模型的建構，藉由已知的幾何與特性參數以有限元素法建立壓力模型。

第四章針對角膜受眼內壓的影響所產生的形變加以分析與探討，嘗試建立眼壓與形變量的關係式，並提出一個非接觸式的眼壓量測方法

第五章為結論與建議，說明本研究的結果，對於未來研究提供建議以改善與增進研究的成效，並提出未來發展的方向與重心。



第二章 眼球生理結構與眼內壓

2.1 眼球的結構

眼球為人體最重要的器官之一，其形狀近似球形，包括屈光系統與感光系統兩部份。其組成包括眼球壁、眼內腔和內容物、神經、血管等組織，如圖 2-1 所示。

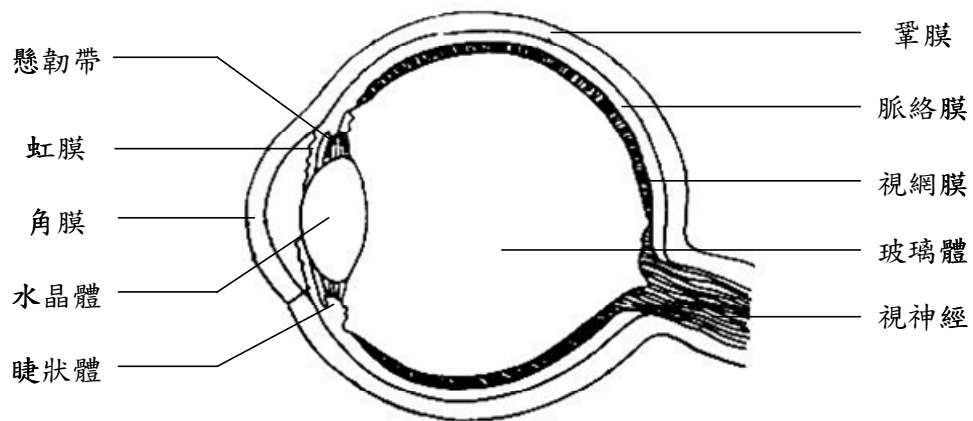


圖 2-1 眼球結構圖[33]

眼球壁分為外膜、中膜、內膜三層。外膜由角膜與鞏膜組成，主要功能為保護眼球內容物，外膜中 5/6 後部是鞏膜，呈白色而不透明，質地堅韌，而外膜前部 1/6 為角膜，為一層具彈性且透明而略向前突出的組織，並提供人眼主要的屈光功能。中膜又稱葡萄膜或色素膜，具有豐富的色素與血管，其中包括虹膜、睫狀體和脈絡膜三部份。內膜為視網膜，含有許多感光細胞，能將光轉換為電信號傳遞到大腦，是感光系統的最前線。

眼內腔包括前房、後房與玻璃體腔。眼球內容物包括晶狀體、玻璃體和房水，三者均透明，與角膜均為屈光介質，形成屈光系統。

2.2 角膜生理結構

角膜為眼睛屈光系統重要的組成部分，其亦為眼球能由外部直接觀察的部份，故在此對角膜的生理結構做一簡單的介紹。

角膜位於眼球的最前端，具有透明、無血管和感覺神經豐富的特點，表面光滑而富彈性，能大幅影響眼球總屈光度，並佔整個眼球屈光度的70%。其主要化學成分為水、蛋白聚糖、胺基酸、膠原蛋白、酶類、脂質等，含水量約72%~82%[29]。

角膜厚度平均約0.52mm~0.6mm，水平直徑約11.5mm~12.5mm，垂直直徑約10.5mm~11.5mm，其表面雖近似圓形，但實際上各點曲率不盡相同。角膜前表面曲率約為7.7mm，屈光度為48.83D；後表面曲率則為約為6.8mm，屈光度為-5.88D，總屈光度為42.95D，屈光指數為1.376。

在組織學上角膜分為五層：上皮細胞層、前彈力層、基質層、後彈力層與內皮細胞層如圖2-2。

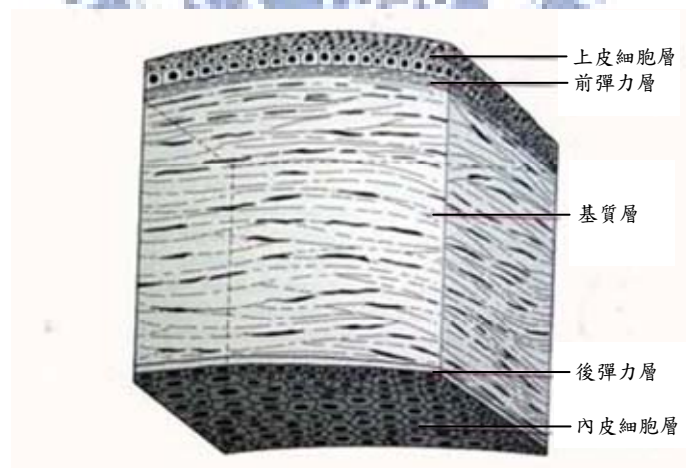


圖 2-2 角膜組織圖[29]

1. 上皮細胞層(epithelium)：球結膜上皮的延續，由5~6層覆層鱗狀上皮細胞組成。其厚度平均為 $50\mu\text{m}$ ，約佔整個角膜厚度的10%，其薄厚均勻，

利於形成光滑的前表面。此層對細菌有較強的抵抗力，損傷後能自行再生修復。

2. 前彈力層(Bowman's membrane)主要由膠原纖維組成的透明均質薄膜，厚約 $12\mu m$ ，無細胞結構。若遭損傷，無再生能力。

3. 基質層(stroma)：此層為構成角膜的主要部份，由約200層的膠原纖維素薄板規則交錯排列組織而成，厚約 $500\mu m$ ，佔角膜厚度的90%，其間有角膜基質細胞與豐富的透明質酸與黏多糖，規則排列的膠原纖維是角膜透明的主因。

4. 後彈力層(Descemet's membrane)：由內皮細胞分泌產生的玻璃膜，對化學試劑與病理損害抵抗力強而富彈性，厚約 $10\mu m$ 。

5. 內皮細胞層(endothelium)：為一層扁平的六角形細胞所組成，與房水直接接觸，具有角膜房水屏障的功能，其細胞密度會隨著年齡增長而降低，當細胞密度過低時會造成角膜水腫。



2.3 眼內壓形成與影響

眼內壓(Intraocular Pressure, IOP)顧名思義就是眼球內的壓力，它是眼球內容物對眼球壁所施加的均衡壓力。正常人的眼壓在約在 $10mmHg \sim 21mmHg$ 的範圍內，能維持眼球的正常形態，並使眼球的屈光能力發揮最大的光學效果。

眼壓的維持，主要來自於眼球內睫狀體所分泌的房水，在眼球內循環，提供眼球內養分輸送到水晶體、虹膜、角膜，將廢物代謝由虹膜交界處的隅角小樑網排出，再經由細微的管道排出如圖 2-3。正常情況下房水的生成與排出維持著動態的平衡，然而當房水產生過多或是排出受阻時，導致眼內房

水積存而使得眼壓升高，將可能壓迫視網膜使得視覺神經產生病變，造成視野缺損、視力下降等症狀，形成所謂的青光眼。



圖 2-3 房水引流圖[35]

眼內壓過高是發生青光眼的高危險群，如圖 2-4 所示，將眼壓做統計分析後，將其分布曲線模擬成兩個常態分布曲線的疊合，分別代表多數的正常族群 N，其平均眼壓值為 15.5mmHg，與代表眼壓偏高的青光眼患者 G，在臨床上定義兩曲線交界的眼壓值(21mmHg)為正常眼壓與高眼壓的分界。在近幾年的醫學研究報告中，由圖 2-4 中可知眼壓偏高卻不一定會發生青光眼，但高眼壓依然為發生青光眼的主要指標。

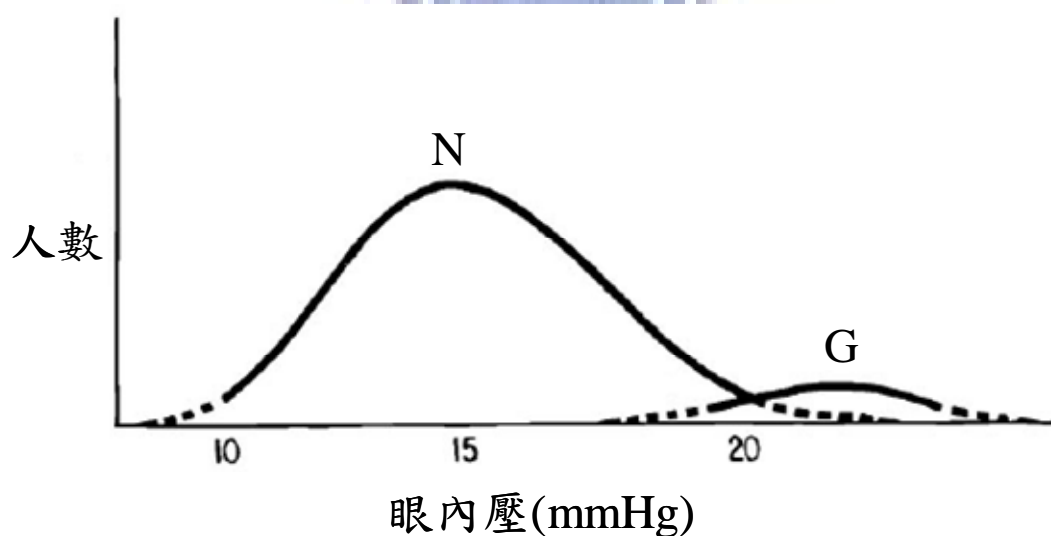


圖 2-4 正常族群與青光眼患者的眼壓分布曲線[29]

2.4 眼壓的量測

由於在醫療診斷上以及眼球相關手術中，都需要眼內壓值作為診療的輔助判斷，而眼球又是人體中結構十分精細的器官，因此準確而安全的量測成為一項重要的課題。理論上眼內壓量測可利用液體壓力計直接量測眼內實際壓力，須由角膜切口插入充滿液體的導管，依連通管原理，以導管液高直接判讀眼內壓力，雖然量測結果精確，卻明顯不適用於一般臨床。現今臨床所使用的眼壓計都採用以外力施壓於眼球，藉由眼球的反應間接量測，下面針對為各種眼壓計的原理與特性作簡短的介紹。

2.4.1 壓平式眼壓計

壓平式眼壓計(applanation tonometer)的設計理論基礎源於 Imbert-Fick 定律，在一表面乾燥、體壁極薄、具極佳彈性且充滿液體圓球內，受外力 W 壓平球體某一表面積 A ，其球內壓力 P 與 W 之關係為

$$P = \frac{W}{A}$$

根據 Imbert-Fick 定律，施予外力壓平角膜，藉由壓平的面積與外力值來反推算眼壓值。壓平式眼壓計依據施予外力的不同可分為兩類，其一是測量壓平恆定面積所需的外力，稱為變力壓平眼壓計；另一類則為測量恆定外力下所壓平的角膜面積，稱為恆力壓平眼壓計。其中變力壓平眼壓計應用最廣，如 Goldmann 壓平式眼壓計、Perkins 壓平式眼壓計、Tono-Pen、氣動式眼壓計、非接觸式眼壓計等。下面將介紹幾種最常見的壓平式眼壓計。

Goldmann 壓平式眼壓計

Goldmann 壓平式眼壓計(Goldmann applanation tonometer, GAT)是公認眼壓量測的黃金標準，Goldmann 以 Imber-Fick 理論為基礎，如圖 2-5 經過設計與調整眼壓頭以克服理論在球體表面上的限制，製作了 GAT，為目前公認眼壓量測值最準確的眼壓計，其誤差範圍約在 $\pm 0.5 \text{ mmHg}$ 內。然而由於生物個體上的差異，角膜厚度將影響量測準確性，因此需搭配校正公式以減少測量誤差。另外，GAT 在使用時必須搭配裂隙燈進行量測，使用者需端坐於裂隙燈前才能接受 GAT 測量，故對於臥床患者並不試用。

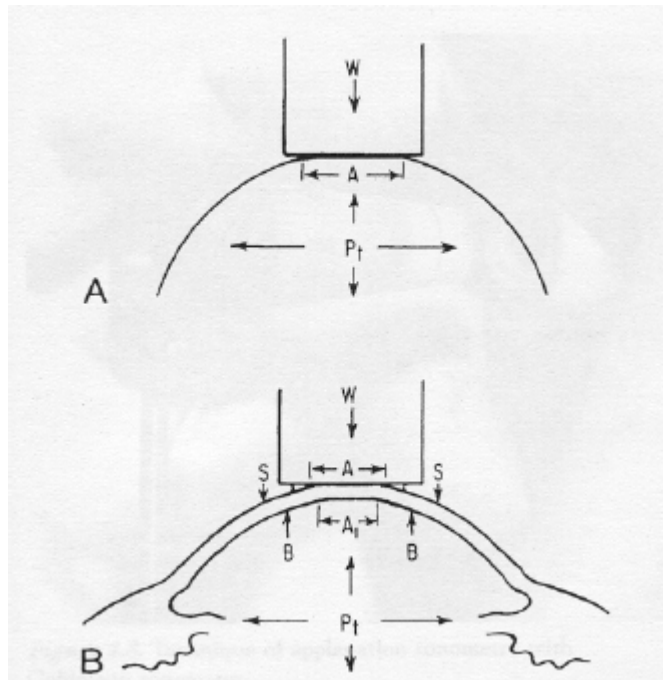


圖 2-5 Goldmann 壓平式眼壓計示意圖[29]

非接觸式眼壓計

非接觸式眼壓計(Noncontact tonometer, NCT)的特色即為不需直接接觸患者眼球，可避免疾病接觸傳染與過敏問題，易於操作且量測快速。其原理是利用空氣脈衝正面撞擊角膜，讓空氣脈衝的力道隨時間呈現性增加，使角膜壓平甚至微微凹陷，再讓空氣脈衝力量衰減，角膜自行回復原形。NCT 利用角膜光線反射偵測角膜遭壓平的時間點，以眼內壓與壓平時間差成正比

的關係，經由計算可推算出眼壓。然而非接觸式眼壓計容易受到角膜不平整、高度散光、角膜水腫、厚度不正常等病變影響；且該儀器同樣須端坐測量，不適用於臥床的患者。

Tono-Pen 眼壓計

Tono-Pen 眼壓計為一種新型的電子壓平眼壓計，其原理是在與角膜接觸的量測頭上裝置一個壓力傳感器，隨著眼球壓陷程度的不同可以得到一調壓力與時間的關係曲線，當眼球被壓平的面積與傳感器面積相等時，將測得壓力的峰值，而當彎曲應力轉移到固定的外圈時，則得到一個峰谷值，此力即為眼內壓力與傳感器面積的乘積，藉由電路偵測此一峰谷值並計算後便得到正確眼壓值。

Tono-Pen 體積小，重量輕，攜帶方便，由電池供電，無需額外的電源與配件，亦無需搭配裂隙燈使用，故使用上亦能適用於臥床的患者。然而 Tono-Pen 為手持式，而不依靠機械裝置，在量測時將使眼壓有顯著的上昇，故在使用上需有經驗的量測者短暫輕巧的完成壓平的動作，才能獲得正確的量測值。

Perkins 眼壓計

Perkin 眼壓計其原理與 Goldmann 壓平式眼壓計相同，其主要差別是經過特殊設計後，成為手持式並以電池供給照明，便於攜帶，適用於各種姿態的量測。由於手持式的 Perkins 眼壓計不受眼球壁硬度的影響，對於角膜手術後的患者量測值較為準確，另外相較於 Goldmann 眼壓計，其受角膜厚度的影響亦較小。而 Perkins 眼壓計的量測範圍較小，超過 30mmHg 其量測值可能偏低，且不能量測超過 50mmHg。

2.4.2 壓陷式眼壓計

壓陷式眼壓計(indentation tonometer)有許多種類型，其中以 Schiøtz 眼壓計為代表，如圖 2-7 所示，其基本原理是藉由對眼球施加壓力使得眼球凹陷後，容積發生明顯的變化，進而推算眼球內壓力。但實際上容積的變化除了外部施加的壓力之外，同時也受到眼球壁與角膜彈性的影響，然而眼球壁與角膜彈性特性因人而異，Schiøtz 眼壓計所提供的眼壓換算機制卻是根據平均的眼球彈性制訂，故其量測結果受到個人眼球生理特性不同的影響下，容易產生誤差。

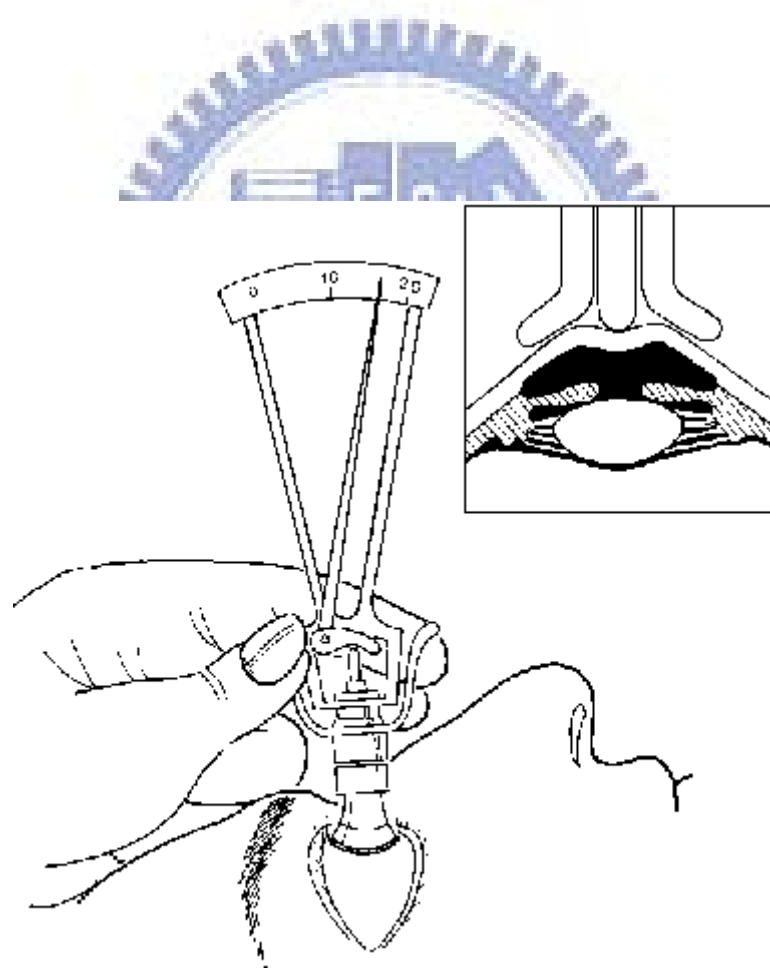


圖 2-6 Schiøtz 壓陷式眼壓計示意圖[31]

2.4.3 動態量測式眼壓計

動態量測式眼壓計(Dynamic Contour tonometer)為新型眼壓計，量測不受角膜厚度及個體差異影響，即使 Lasik 術後的眼睛也能正確量測眼內壓。其以帕斯卡原理為基礎如圖 2-6，密閉容器內的液體，液體受到壓力時，會以相同大小的壓力傳到容器和液體的其他部份，在特殊設計的圓弧形眼壓頭上放置電晶體壓力感測器，使角膜產生最少的形變量並將力導向壓力感測器，直接量測眼內壓與眼球的脈動。

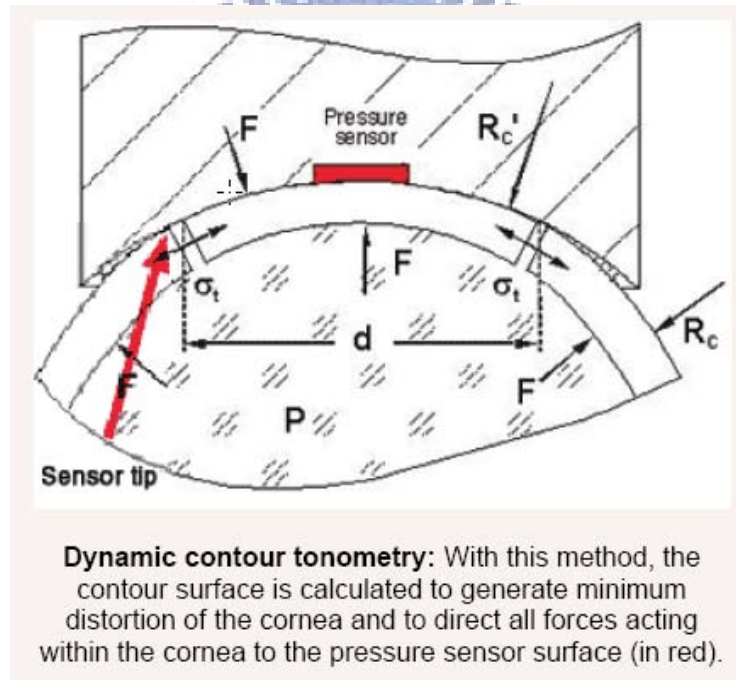


圖 2-7 動態式眼壓計原理示意圖[32]

動態式眼壓計的量測波形如圖 2-8 所示，其中綠線為平均收縮壓，藍線為平均舒張壓，而兩條黃線則為量測的有效範圍。由圖中便可看出其主要特色便是不同於一般眼壓計的靜態量測，而可以做連續時間的動態量測，並能觀察眼球的脈動。

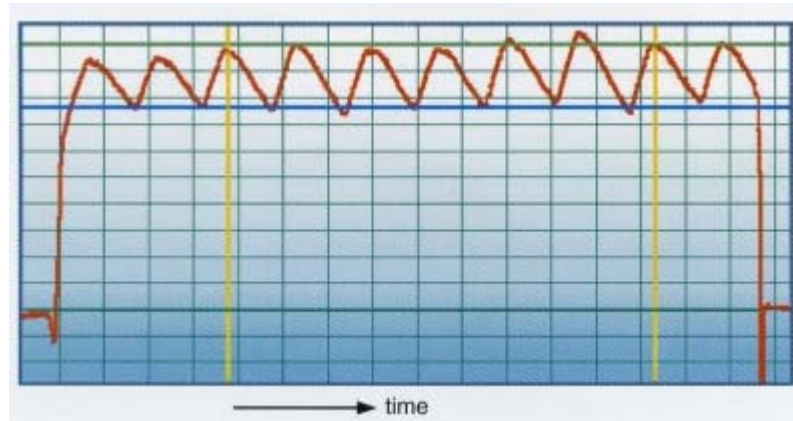


圖 2-8 動態式眼壓計量測波形圖[32]

2.4.4 眼壓計的比較

綜觀上述各類眼壓計量測原理的介紹中，可以發現大部份的眼壓計都是藉由外力使得角膜產生各種特定形變的方式來量測眼壓。然而由於需要施以外力來達到形變的關係，眼壓計基本上在量測時都必須依靠接觸到角膜以達到施力的目的，即便是所謂的非接觸式眼壓計，實際上也是藉由空氣柱間接對角膜施力，亦未完全跳脫與角膜有接觸的範疇。

各種眼壓計在使用上的優缺點比較如表 2-1 所示，傳統的眼壓計大多藉由物理轉換的方式量測眼壓，近年來則隨著科技的進步，各種眼壓計發展亦逐漸開始搭配電子系統來使用，電子系統不僅能精確處理大量的數據，更發展出輕薄短小而又具高靈敏度的感測器，如壓力感測器的手持式 Tono-pen 或是能進一步量測眼球脈動的動態式眼壓計等。搭配電子系統成為開發量測儀器的趨勢，同時藉由新式的各種感測技術，將更有機會能創造出更舒適而準確的量測方式。

表 2-1 眼壓計比較表

		優點	缺點
壓平式眼壓計	Goldmann	量測值準確，為公認的黃金標準。	需搭配裂隙燈使用，小孩與臥床患者無法使用。
	非接觸式	可避免直接接觸角膜	易受到角膜不平整、厚度異常的影響。
	Tono-pen	體積小，重量輕，方便攜帶，不需使用裂隙燈。	操作需經驗且較不準確。
壓陷式眼壓計	Schiotz	結構簡單，手持式方便使用。	眼壓換算機制不準確，亦受個人生理特性影響。
動態量測式眼壓計	動態量測式	可量測眼球脈動，不易受個人生理特徵影響。	量測值準確度有待商榷

第三章 角膜壓力模型建構

眼睛為人體中最精密的器官之一，角膜則在眼睛的屈光系統中扮演重要的角色，同時角膜亦為眼球暴露於體外能直接由外界觀察的部份，研究探討其學特性有其必要性。角膜的形變主要來自於眼內壓力的變化，而眼內壓對於臨床醫療診斷有重要的意義。

如前章所述，角膜基本上由具有彈性的柔軟物質所組成，在受到壓力時將產生形變，然而其模擬最大的困難點在於物理模型的建立。由於目前對人眼與角膜的實際物理特型還尚無一個明確的定論，故現今對角膜的形變模擬多數採用簡化的彈性理論，其中最常見的是有限元素模型，其建模能力強且具高精確度，但計算複雜耗時，而近年來隨則科技的發達，電腦的運算能力大幅提高，替有限元素分析在計算上找到解決的方案，也使得有限元素分析成為目前各種工程分析的主要方法。

本章將根據角膜的物理與生理特性，建立角膜的實體模型，並以有限元素法針對眼內壓改變對角膜形變的影響進行模擬分析。

3.1 有限元素法簡介

3.1.1 有限元素法的起源與發展

有限元素法源於發展迅速的工業時代，由於工程問題日益複雜，以傳統的數學方法分析已逐漸變的困難，同時隨著電腦科技的進步，軟硬體能力都大幅提升的狀況下，為此有限元素法在 1943 年由 Coutant 為了解決線性彈性

應力問題而提出，此後許多應用數學家、物理學家與工程師分別以不同角度對其離散理論及應用進行研究，有限元素法便開始被廣泛的應用在許多的工程領域中。有限元素法發展至今，隨著電腦科技的進步，已有許多相關的模擬軟體相繼問世，如 ANSYS、Algor、Nastran、ABAQUS、FlexPDE 等等，都是有限元素分析的電腦輔助工程套裝軟體，提供了包含生理、物理、結構等多方面的工程應用分析，使得模擬上更加便利而快速，並能對於更複雜的問題進行分析。本文中將以 ANSYS 作為角膜模型建立與模擬分析的主要工具。

3.1.2 有限元素法的概念與特色

有限元素法的基本概念是將連續量以不連續函數的方式做近似的描述，也就是將原本具的連續體以有限個元素(element)做劃分，通過元素邊界上有限個的節點(node)作連接形成有限元素的集合。因此原本連續系統的分析問題，則轉換為局部元素分析後，再加以組合，這使得原本複雜的分析問題，改為局部適合於數值求解的問題，讓實際物理模型中的平衡方程式套用在各個節點上，形成方程組再以數值方法求解。在有限元素法中的理論基礎是變分原理與加權殘值法，兩者都是在數學上已被證明是微分方程與邊界條件的等效積分形式，故只要原問題的數學模型正確，且誤差在可容忍的範圍下，便可得到一個足以信賴的近似解。

在解決複雜的工程問題上，利用有限元素法能夠解決許多困難而複雜的問題，如材料性質非等向性、非等質性、不規則形邊界、邊界條件不連續等等，透過其元素劃分特點，都能找到適當而正確解決的方式。對生物結構體做有限元素分析模擬，可得知實驗上無法量測到的內部應力變化、位移等狀態，且易於參數的控制，有助於參數變化的測試，能大幅降低實驗的成本。然而使用有限元素法最大的困難便是元素劃分帶來大量而複雜的計算，早期在

使用上受到電腦軟硬體的限制，近年來隨著電腦運算量的能力提高，此一問題也得到解決，讓有限元素法在理論、研究方法與計算機程序等方面都趨於成熟，使得有限元素法更廣泛的運用於各種工程問題分析。

3.2 角膜物理特性

3.2.1 角膜組織與幾何型態

角膜外於眼球外層的前 1/6，其表面光滑，質地透明堅韌而具彈性，無血管且富含感覺神經。

如前章所述，角膜再組織學上分為五層，分別是上皮細胞層、前彈力層、基質層、後彈力層和內皮細胞層。其各層厚度分布如表 3-1 所示，其中基質層厚度約佔角膜總厚度的 90%，其餘四層僅佔角膜總厚度 10% 左右，平均厚度則約為 0.52~0.6mm。

表 3-1 角膜組織厚度表

名稱	厚度(mm)
上皮組織層	0.05
前彈力膜	0.012
基質層	0.5
後彈力膜	0.01
內皮細胞	0.005

角膜在幾何上是近似球面的曲面，在[15][16]中則認為角膜略呈橢圓球面，而一般人角膜曲率半徑約為 7.7mm，水平直徑約 11.5~12.5mm，垂直徑約 10.5~11.5mm，拱高則約 3mm。

3.2.2 角膜的力學特性

角膜力學特性的研究，在[5][17][18]的實驗中，均認為角膜為一非線性的彈性材料，在不同的壓力條件下，角膜將表現出不同的彈性係數如圖 3-1，然而在參考文獻中更建議可將角膜應力與應變的關係視為兩個特性區塊(圖 3-2)：基質區(matrix-regulated phase)與膠質區(collagen-regulated phase)。

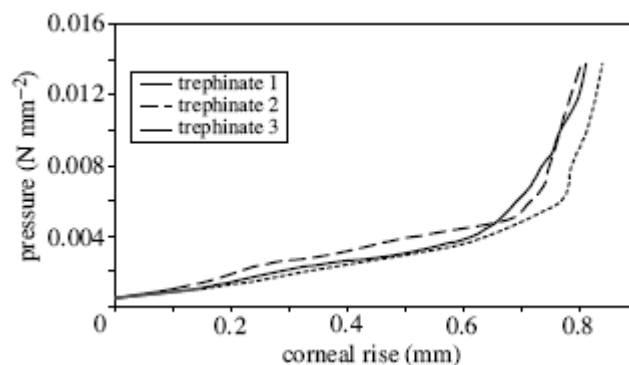


圖 3-1 壓力與角膜頂點位移關係圖[10]

基質區：基質區中的力學特性主要來自於角膜的基質層的基質，由實驗結果可知其剛性較低，且在基質區中壓力對於角膜形變量近乎線性關係。而在此區中，膠質層對於角膜整體力學特性並無明顯的影響。

膠質區：在膠質區中，角膜內的膠質層逐漸被拉緊，且由於膠質層具有較高的剛性，此時角膜整體的力學特性逐漸由膠質層來控制，並使角膜整體

剛性快速的提高。

在圖 3-2 中，實際上基質區與膠質區的分界因人而異，在參考文獻中一般認為其分界約在壓力為 4kPa~6kPa，換算後約為 30mmHg~45mmHg。由於正常人的眼壓範圍在 10mmHg~21mmHg，而高眼壓一般也不高於 45 mmHg，故在本文的模擬中將以基質區特性為主要依據。

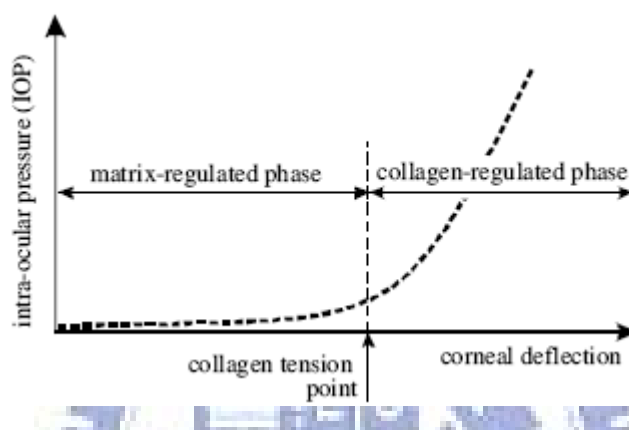


圖 3-2 角膜力學特性圖[10]

角膜實質上為異性材質，在三個正交方向有不同的彈性係數(Young's modulus)，但受限於實驗條件與技術，在相關文獻中都僅提出一個方向上的彈係數，然而實際在其他方向的彈性係數差異並不大，故在本文中將角膜視為等向性材料來處理。在基質區中，角膜的受力與形變關係近乎線性，但由於彈性係數因人而異，在文獻中對於彈性係數的數值也無一定論，其約略範圍在 10^5 Pa ~ 10^6 Pa，本文模擬中將取 0.6MPa 作為模擬的彈性係數。另外角膜被認為是近似不可壓縮的材料，在文獻中所提出的泊松比(Poisson's ratio)為 0.49，已被廣泛的應用與認同。

3.3 角膜有限元素模型的建立

3.3.1 ANSYS 模擬分析流程

ANSYS 有限元素分析軟體是由美國 ANSYS 公司所開發的套裝模擬軟體，其架構包含了前處理、求解、後處理等三個基本模組(圖 3-3)，另外亦有最佳化設計等特色模組。



圖 3-3 ANSYS 軟體架構圖

前處理(Preprocessor)：前處理主要進行元素選擇、材料參數定義、創建實體模形與單元網格劃分，以建立一個完整的有限元素模型。

分析(Solution)：在有限元素分析軟體的設計概念上，分析器為其最重要的核心部份。其用於選擇分析類型、施加载荷於模型上、設置邊界條件，最後執行分析求解並得到結果的各項原始數據。

後處理(General Postproc)：後處理主要任務是進行求解過後各項數據的分析處理，並以圖形或文字的形式呈現。另外後處理亦提供類似試算表的功能，即 Element Table，讓使用者能輕易的處理求解後的數據資料。



圖 3-4 ANSYS 模擬分析流程圖

3.3.2 元素結構

要建立有限元素模型，選擇適當的元素是一項重要的工作。在 ANSYS 種有許多不同類型的元素，如樑(beams)、膜(membrane)、板(plate)、殼(shell)、體(solid)等等，能分別作用在一維、二維或三維的物體上，而各類元素又可依據不同特性又能細分為好幾種，藉以適用於各種不同的物理問題。根據角膜的幾何形狀以及特性，可知角膜基本上為一層具彈性的薄殼包覆在眼球前側，並且由於本文是針對角膜基質區的特性為依據，將角膜的彈性係數視為常數，故選取殼元素系列中的二維四節點彈性殼元素 shell63 作為基礎。

Shell63 是一四邊行或三角的二維元素如圖 3-5，其四個節點 I、J、K、L 能分別設定厚度，並各自位於其厚度的中間點形成二維的面，故實際上 shell63 為三維空間中具有厚度二維元素。而其每個節點擁有六個自由度，分別為 3 個正交方向的位移(UX,UY,UZ)與轉角(ROTX,ROTY,ROTZ)，因此一個元素便擁有 24 個自由度。另外 shell63 可視情況使 K、L 兩節點重疊而退化成三角形。在此假設角膜厚度為定值下，使四個節點厚度均相同。

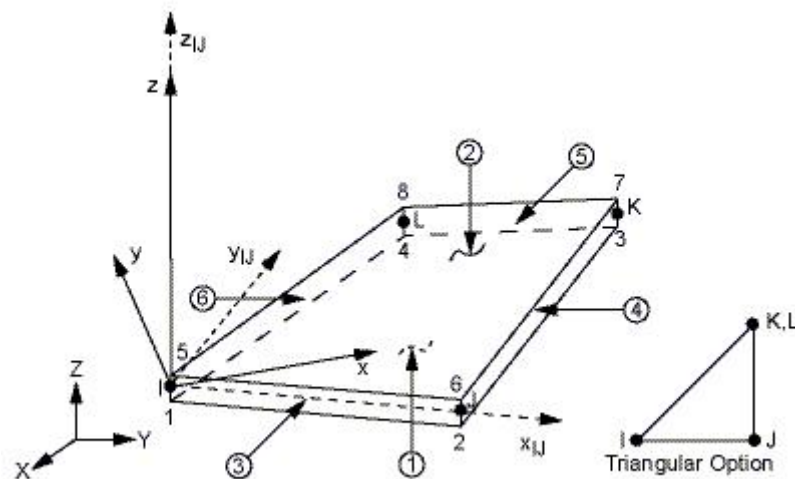


圖 3-5 殼元素 shell63 模型[36]

3.3.3 實體模型

角膜為眼球壁的一部份，而其邊緣主要與鞏膜相交，在本文的模擬中，將主要針對角膜的特性進行模擬分析，故在實體模型上以角膜為主體，而其與鞏膜相交的部份則作為模型的邊界。

角膜在幾何型態上是個近似球面的曲面，在文獻中則認為角膜略呈橢圓球面。實際上角膜的幾何型態受個人生理狀態而不盡相同，本文將採取一般人的平均數值作為模擬的基礎。常人角膜前曲率半徑約為 7.7mm，後曲率半徑則約為 6.8mm，水平直徑約 11.5~12.5mm，垂直徑約 10.5~11.5mm，由於選用的 shell63 為二維元素，故在實體模型的建立上使用面作為模型的主體。

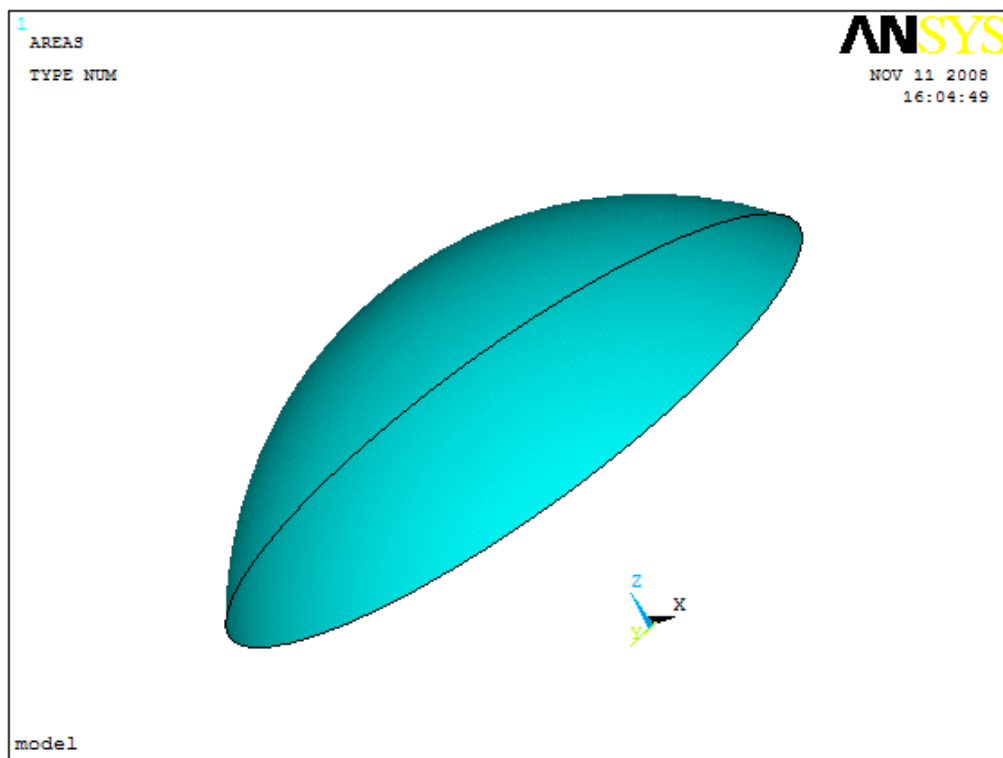


圖 3-6 實體模型圖

角膜的實體模型如圖 3-6 所示，其正視與側視圖則如圖 3-7 所示。角膜拱高為 3mm，而曲率半徑部份由於 shell63 元素實際上具厚度，其各節點則位於厚度的中心點，故在曲面的曲率半徑上取前表面與後表面曲率半徑的中間值為 7.4mm。而其水平直徑則為 11.8mm，垂直徑為 11.2mm。

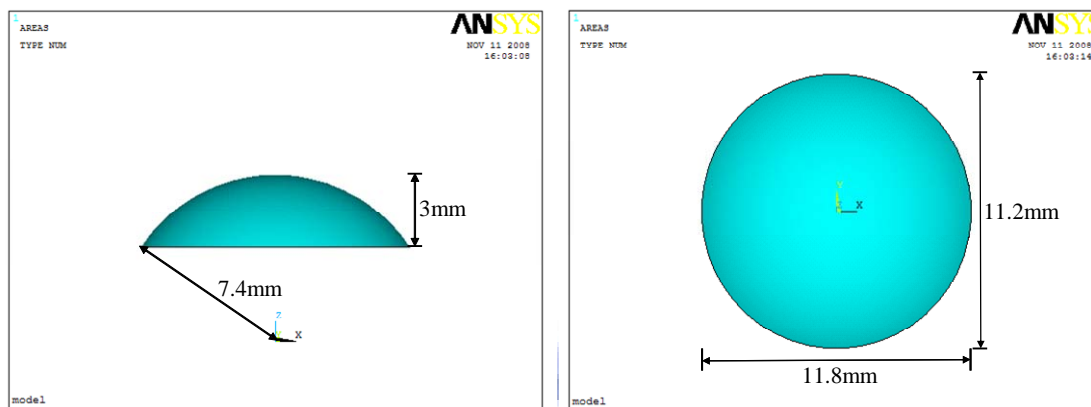


圖 3-7 實體模型正視圖與側視圖

3.3.4 網格劃分

網格劃分的疏密程度主要決定了計算的精確度。精細的網格能夠取得較精確的結果，但相對需要大量的計算而耗費時間；相反的，稀疏的網格能迅速求解但精確度下降。

角膜在幾何上屬於近似球面的曲面，故在網格劃分時應選用三角形的殼元素來做劃分，使用三角元素能讓劃分後的有限元素模型較四邊形元素更貼近真實的曲面。同時由於在近似圓曲面上不易使用規則劃分，故將使用自由劃分網格。在網格的劃分上，規則的劃分網格能有助於提高模擬結果的正確性，因此為了提高自由劃分後網格的規則度，故在實體模型上等距增加圓環如圖 3-8 所示，幫助軟體於自由劃分後能得到較規則的網格，藉以確保模擬結果的可性度。網格劃分後便成為有限元素模型如圖 3-9 所示。

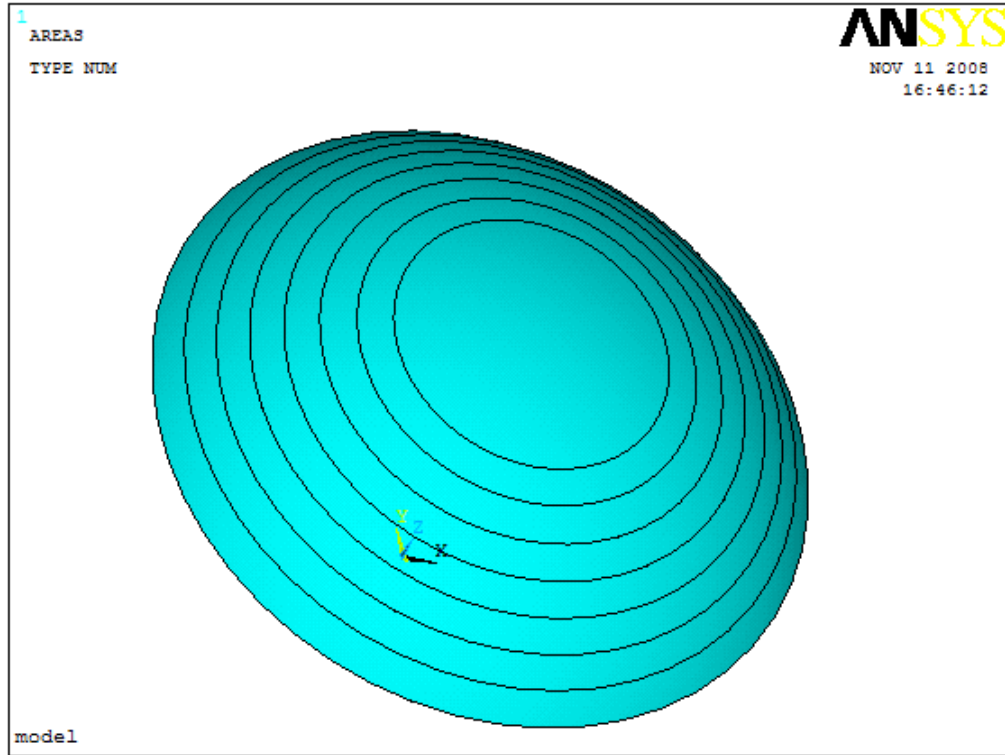


圖 3-8 有限元素模型

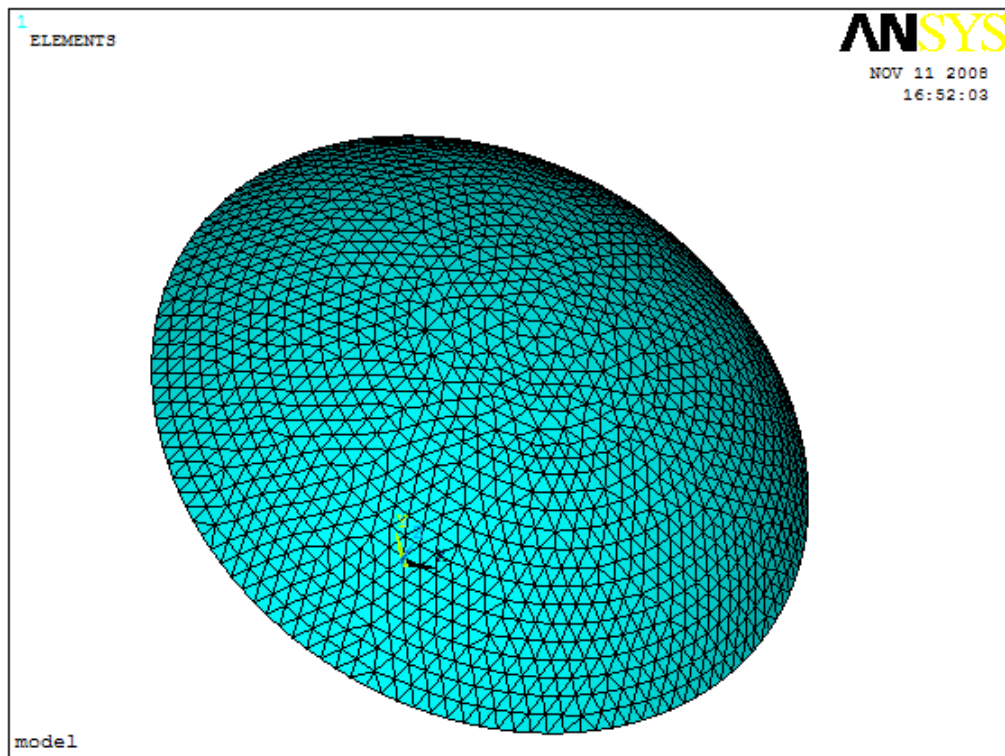


圖 3-9 有限元素模型

3.3.5 邊界條件

由眼球的結構可知，角膜為外層纖維膜向外突出的部份，其與鞏膜交界部分受到聯接周圍的組織交互作用，如睫狀組織、虹膜等，形成約束力，在眼球邊界產生固定的作用。因此在本文的模擬中，在模型底部邊緣設置邊界條件，約束實體模型底部圓環部份上節點的自由度。

然而 shell63 元素每個節點擁有三個正交方向位移(UX,UY,UZ)與三個轉角(ROTX,ROTY,ROTZ)共六個自由度，在邊界條件的設置上可以視情況需求個別設置。在模擬的邊界條件設置中，由於對角膜與鞏膜相交處的約束行為無法確定，故基本上將先採取同時約束六個自由的方式，而關於邊界條件對模擬結果所產生的影響與正確性將在下節中另做討論。

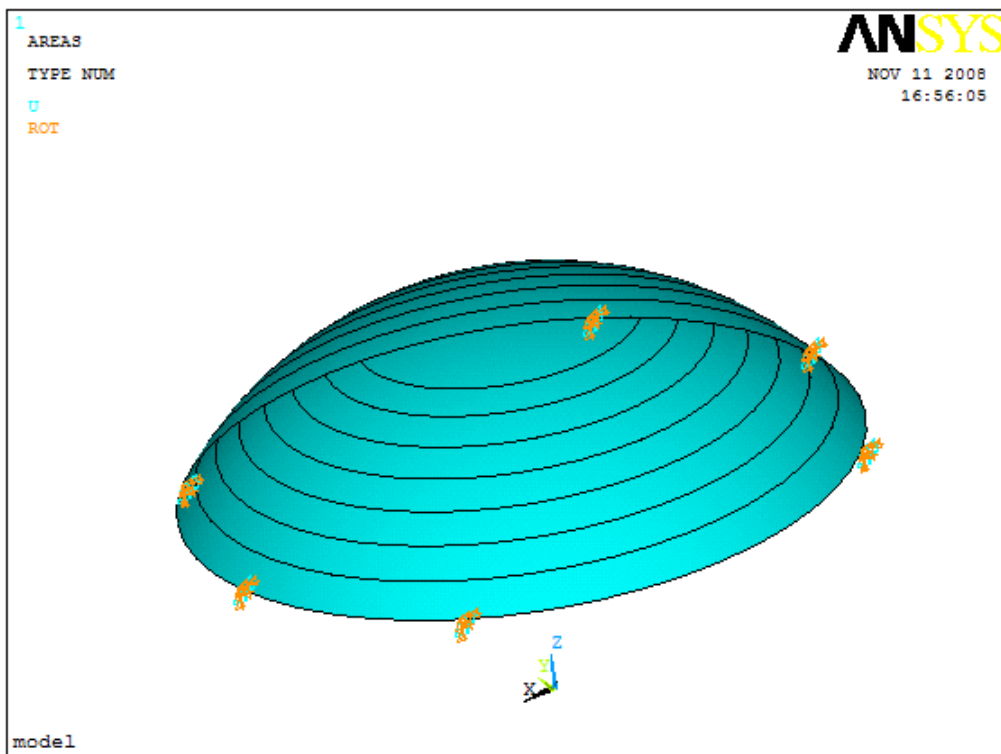


圖 3-10 邊界條件示意圖

3.4 眼內壓與角膜形變模擬

在前一節中，確認了角膜的幾何與力學參數，並建立了角膜有限元素模型，接下來便對模型由凹面施加壓力，模擬眼內壓對角膜形變的狀況。並探討網格劃分與邊界條件對模擬結果的影響。

圖 3-11 為對凹面施加 4KPa(30mmHg)壓力下所產生形變量的分布圖，明顯可知當角膜受壓力影響時，頂點為位移量最大的位置。而圖 3-12 則為受壓力產生的總位移量與 Z 軸單一方向上位移量的比較，由圖中可發現總位移幾乎等於 Z 方向上的位移量，故在位移量測上可將 Z 方向位移量視為總位移量。

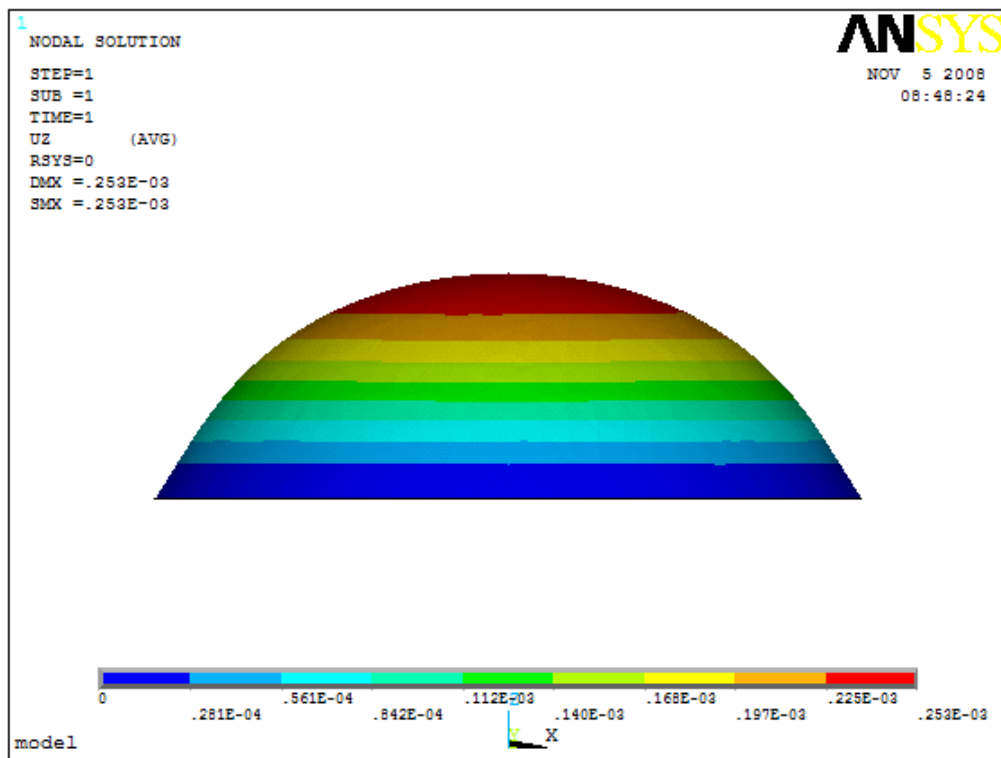


圖 3-11 角膜位移量分布圖

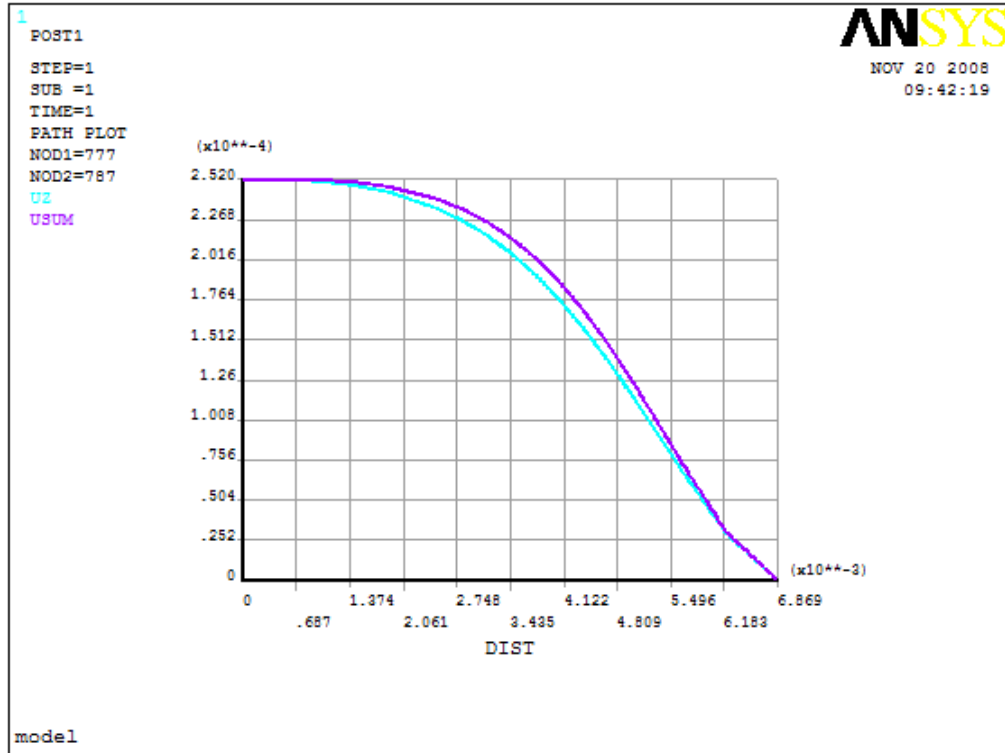


圖 3-12 Z 方向位移與總位移圖

表 3-2 眼壓變化與角膜形變表

眼壓預設值 (mmHg)	眼壓預設值 (Pa)	角膜頂點位 移量(mm)	眼壓預設值 (mmHg)	眼壓預設值 (Pa)	角膜頂點位 移量(mm)
5	667	0.0421	40	5333	0.3368
10	1333	0.0842	45	6000	0.3734
15	2000	0.1263	50	6667	0.4211
20	2667	0.1684	60	8000	0.5053
25	3333	0.2105	70	9333	0.5895
30	4000	0.2527	80	10667	0.6738
35	4667	0.2948	90	12000	0.7580

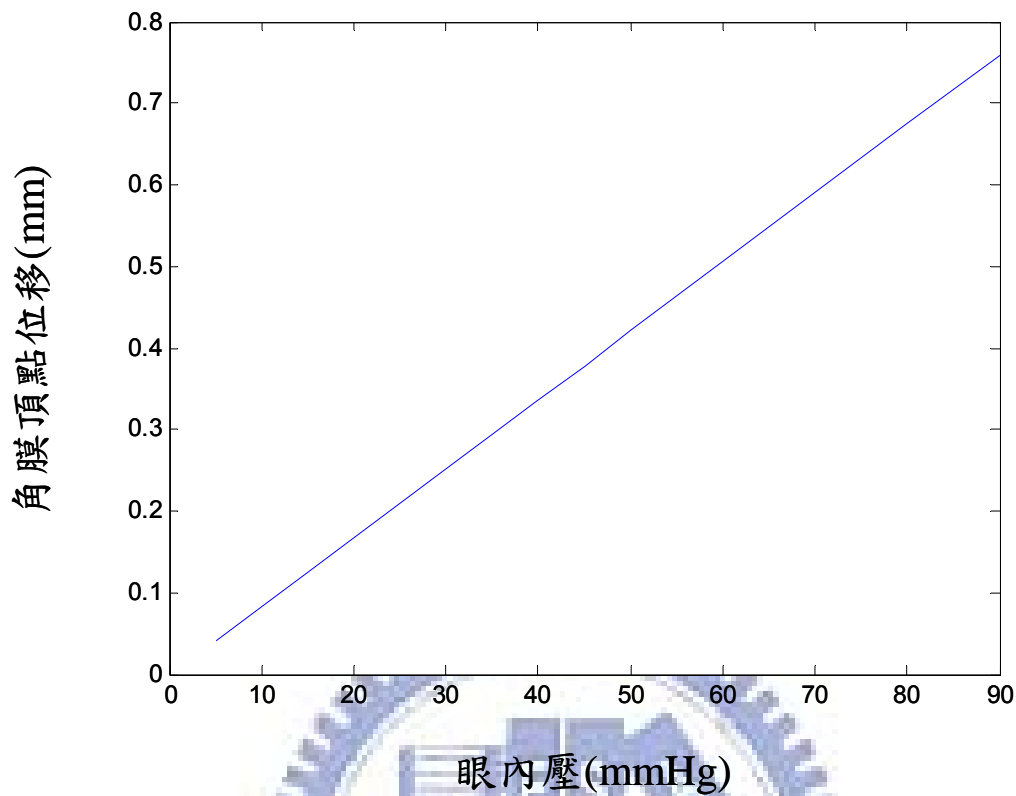


圖 3-13 眼內壓與角膜頂點形變量關係圖

表 3-2 與圖 3-13 為經由 ANSYS 模擬 5mmHg 到 90mmhg 不同下壓力下，角膜頂點所產生形變量的變化，由表中形變量趨勢可知基本上角膜受壓力越大，則位移量越大，而其關係略呈線性關係。圖 3-14 與圖 3-15 則分別為凹面與凸面的應力分布圖，圖 3-16 與圖 3-17 則為角膜受力後的 XZ 剖面上應力與應變分布圖，角膜頂端的中央部份應力較周圍大，其亦為應變量最大的部份，並往邊緣方向遞減；而底部邊緣部份由於受到固支邊界的影響，故底部邊緣部份應力較大而應變較小，而其應力也因此分布趨勢與中央相反。故在擷取數據時，應盡量以中央部份的數據為主，才能分析出正確的結果。

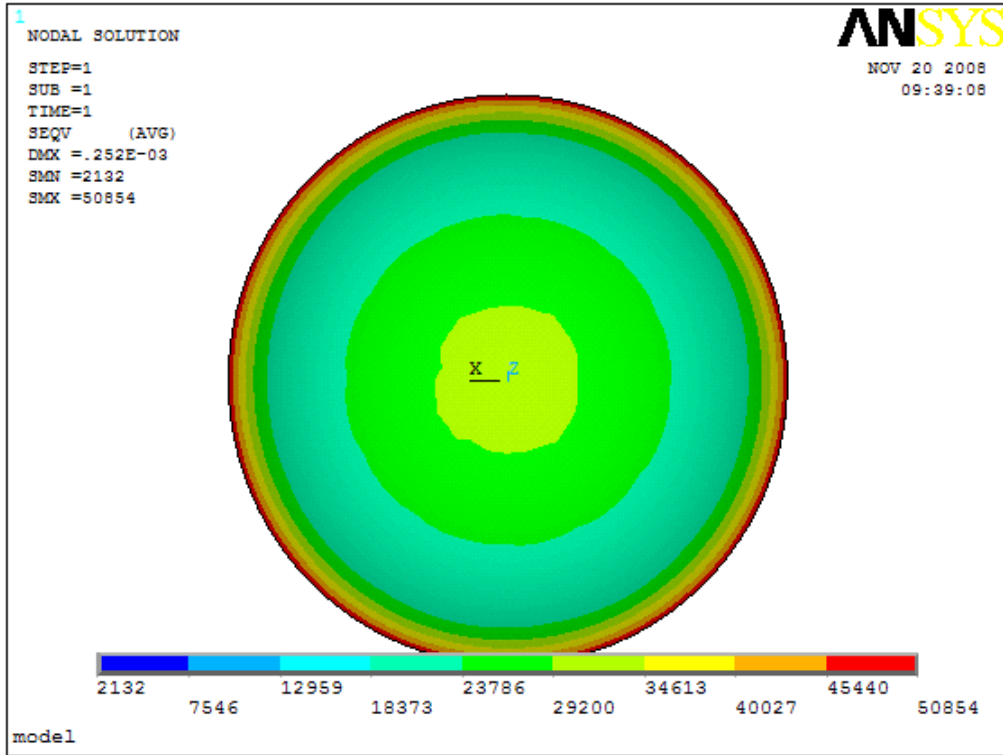


圖 3-14 凹面應力分布圖

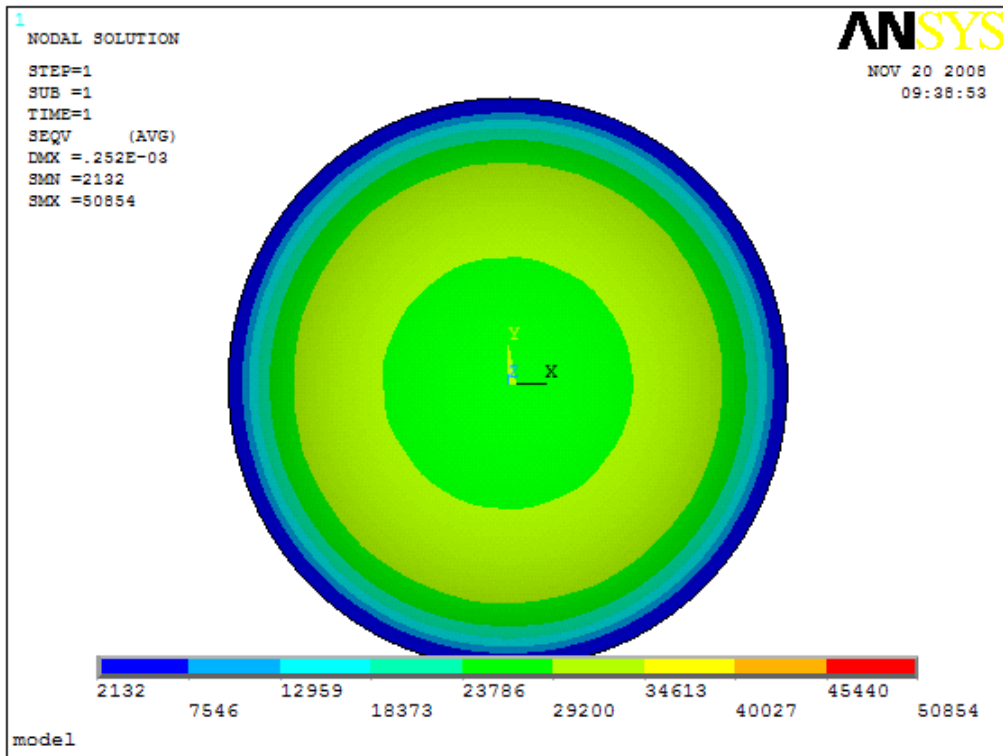


圖 3-15 凸面應力分布圖

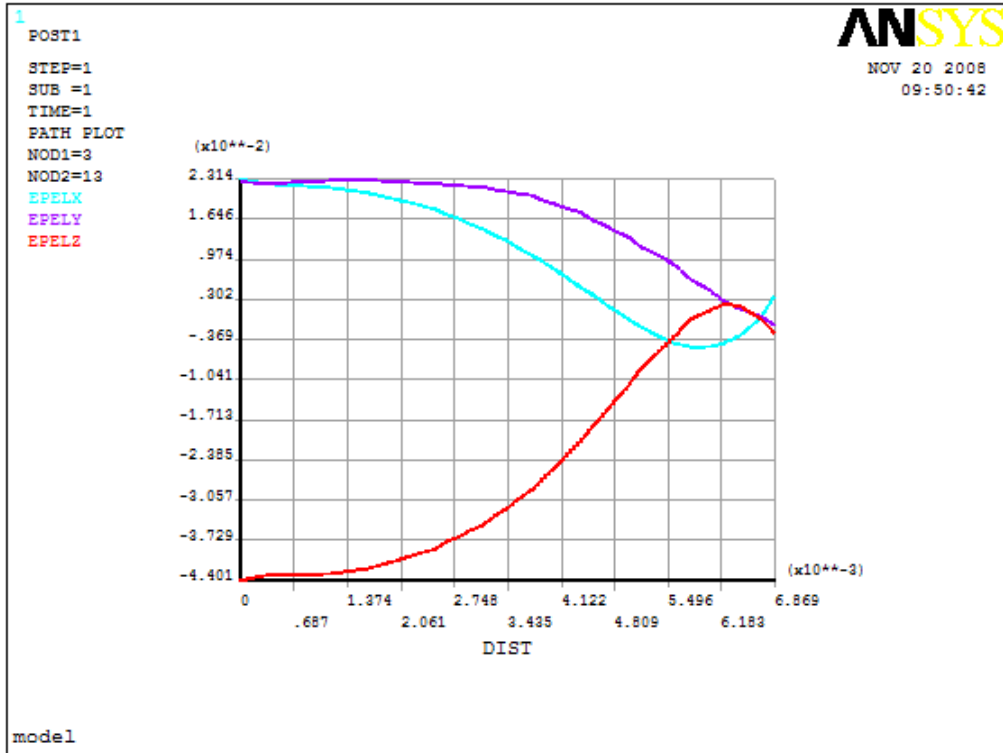


圖 3-16 應變分部曲線

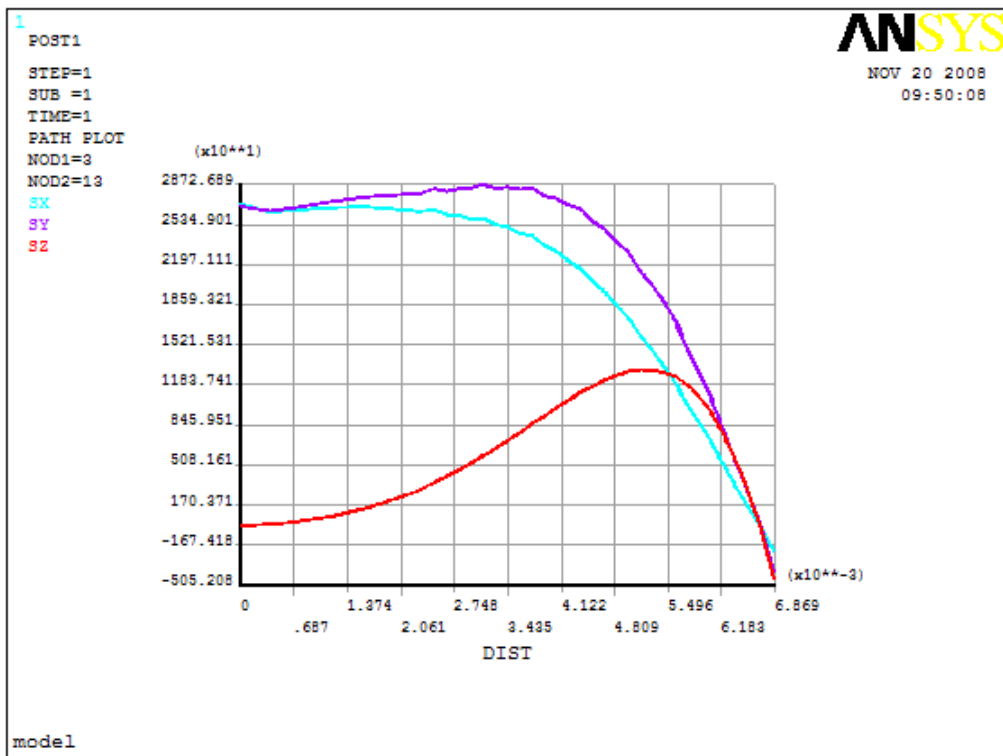


圖 3-17 應力分布曲線

完成了初步的受眼壓影響造成角膜形變的模擬後，除了判斷模擬結果是否正確外，同時應重新檢視建立有限模型時的邊界條件與網格劃分是否符合模擬所需。

在邊界條件的設置上，由於選用的 shell63 各節點上擁有六個自由度，而我們在先前假設角膜受眼框與鞏膜的影響，同時約束模型底部圓環上各節點六個自由度作為固支邊界，接下來我們便嘗試以不同邊界條件設置下，探討其對模擬結果的影響。

考量角膜受周圍生理組織的影響，比較三種不同的邊界條件：(1) 同時約束六個自由度；(2) 約束 Z 方向上的位移和三個方向的轉角；(3) 約束三個正交方向上的位移而放開三個轉角上的自由度。其結果如圖 3-18 所示，圖中(2) 邊界條件下的模擬結果在形變量上明顯大於(1)與(3)，參照文獻上量測與模擬的結果，(2) 邊界條件下的結果並不正確；而(1)與(3)結果相近下，則可知轉角的自由度對模擬結果影響不大。故在本文的模擬中，將採取同時約束六個自由度作為模擬上的邊界條件。

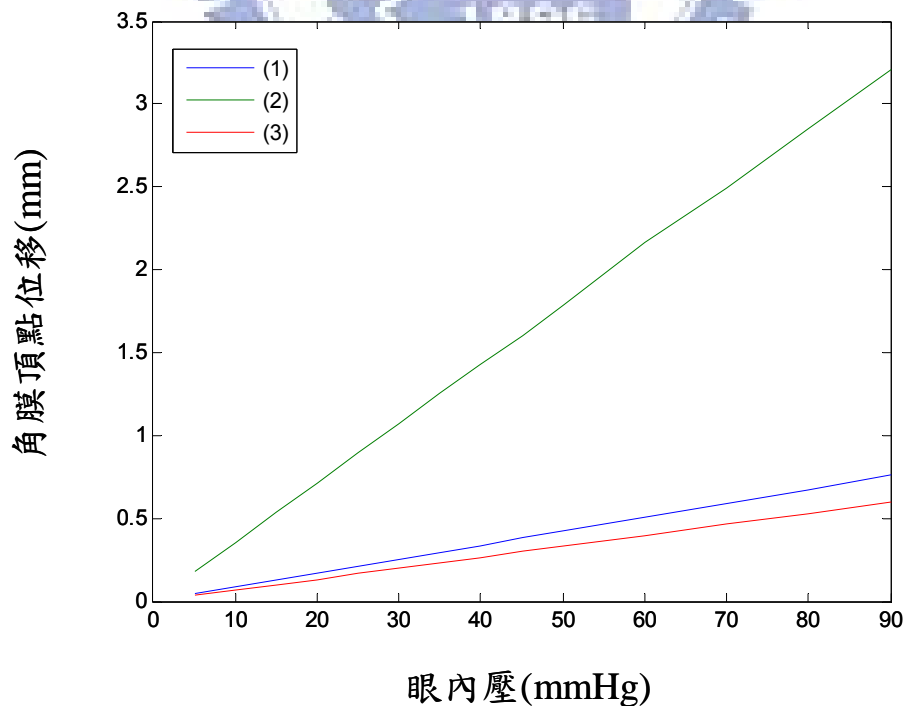


圖 3-18 不同邊界條件下的模擬形變比較圖

有限元素模型中，網格大小將決定模擬結果的精細度，越細小的網格能得到越精確的結果，但相對需使用較多的計算時間，在網格大小與計算時間上的取捨便成為一個重要的問題。

在本文中的角膜模型中，其大小僅約 $12\text{mm}\times 12\text{mm}\times 3\text{mm}$ ，故在網格的劃分我們嘗試以大小為 1.5mm、0.9mm、0.3mm、0.1mm 的網格建立有限元素模型，再對模型施以相同狀態下的壓力來做比較，其結果如圖 3-19 所示。由圖 3-19 中可知在 1.5mm 以下的網格劃分其模擬結果差異不大，而網格到達 0.3mm 以下後，模擬結果則幾乎不再變化，即結果的精確度以達到一定程度，因此在網格劃分的選擇上，選擇 0.3mm 的劃分便能確保能足夠精確的模擬結果。

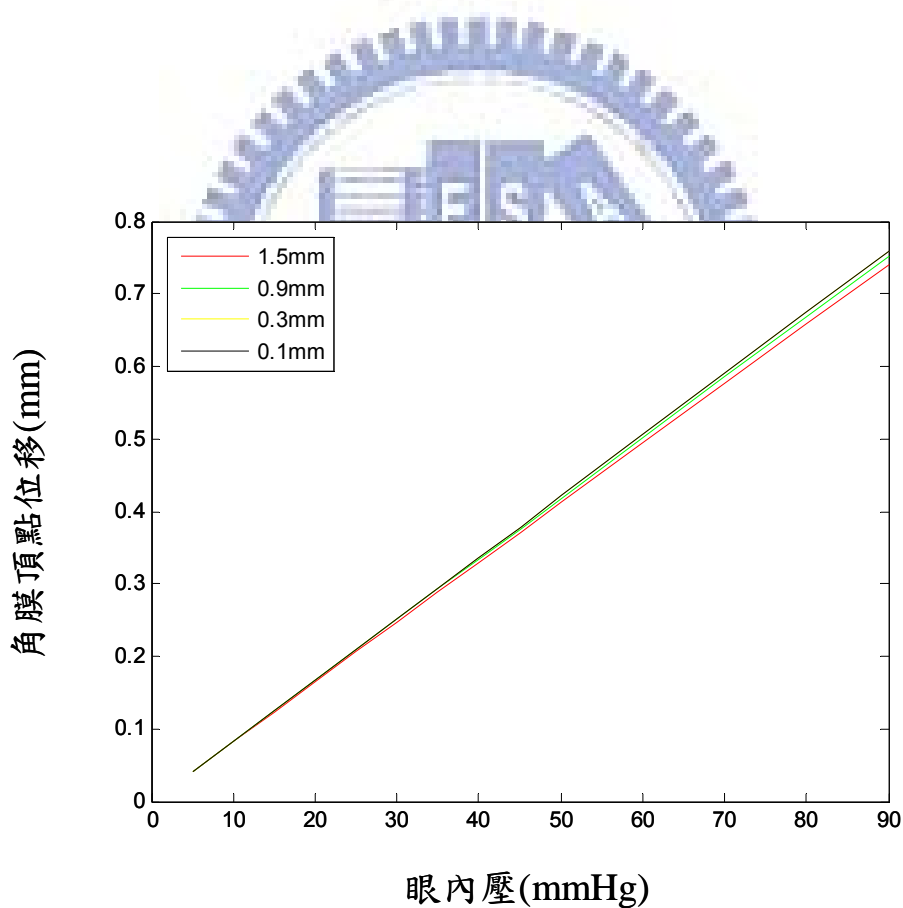


圖 3-19 網格劃分模擬比較圖

第四章 眼內壓與形變分析

在前章中建立了角膜的有限元素模型，並用於壓力對於角膜形變的模擬。本章將針對眼內壓與角膜形變的關係進行分析，推導經簡化後的公式關係，並於各參數中加入係數或指數，以近似方法尋求較精確的解。最後並提出一種藉由觀測角膜形變以推算眼壓的非接觸式量測機制。

4.1 眼內壓與形變關係式推導

角膜在力學的觀點上，可視為一層薄殼，受到眼內壓的影響而向外突出。在此我們忽略剪力的影響，並假設其為一球曲面，則如圖 4-1 所示為一個半圓的薄殼，在相同平面上，受內部壓力總和 P 與殼體總應力 R 作用的影響，由靜力平衡可得

$$P = R \quad (4.1)$$

即

$$p\pi r^2 = 2\pi r\sigma_a t \quad (4.2)$$

其中 t 為殼體厚度， r 為殼體曲率半徑， σ_a 為殼體應力， p 為內部壓力，經化簡後，則可得到

$$p = \frac{2\sigma_a t}{r} \quad (4.3)$$

考量應力與應變 ε_a 、位移 s 的關係則

$$\varepsilon_a = \frac{\sigma_a}{E} \quad (4.4)$$

$$s = (1-\nu)\varepsilon_a r \quad (4.5)$$

故可推得

$$\sigma_a = \frac{sE}{(1-\nu)r} \quad (4.6)$$

最後將(4.6)式帶入(4.3)式，便求得壓力與位移的關係式

$$p = \frac{2sEt}{(1-\nu)r^2} \quad (4.7)$$

然而在殼體受到壓力產生形變後，實際上對於曲面的曲率半徑亦造成改變而略為縮小，因此對 4.7 式略做修正後，為

$$p = \frac{2sEt}{(1-\nu)(r+s)^2} \quad (4.8)$$

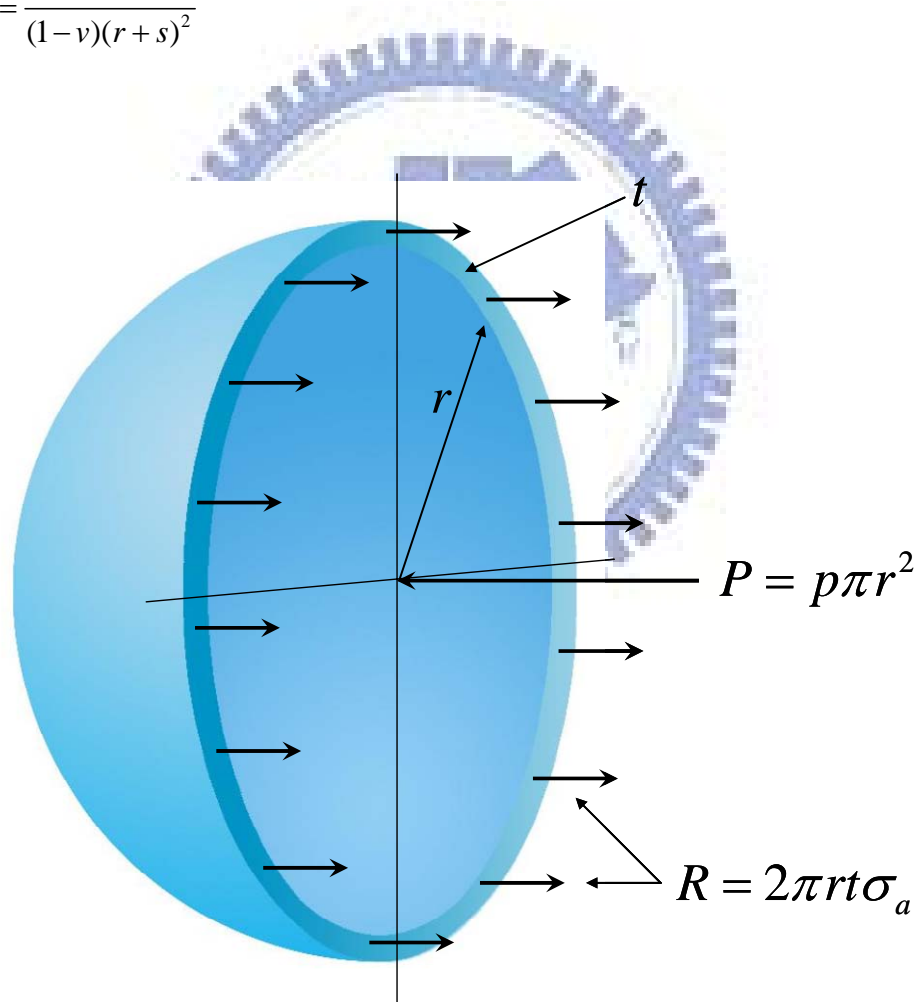


圖 4-1 角膜力學示意圖

4.2 參數變化的影響

由 4.8 式中，可知影響角膜形變量與眼內壓關係的參數有彈性係數 E 、角膜厚度 t 與角膜曲率半徑 r ，為此本節將以模擬結果驗證與探討在各個參數變化下，眼壓與形變量的變化關係。

4.2.1 彈性係數

關於彈性係數 E 的部份，角膜在生理特性上是因人而異，在本文著重的基質區中彈性係數的範圍大約在 $0.15\text{MPa} \sim 2\text{MPa}$ 之間，故利用 ANSYS 對五種不同彈性係數下，施加 0 到 50mmHg 壓力的模擬比較，其結果如圖 4-2 所示。

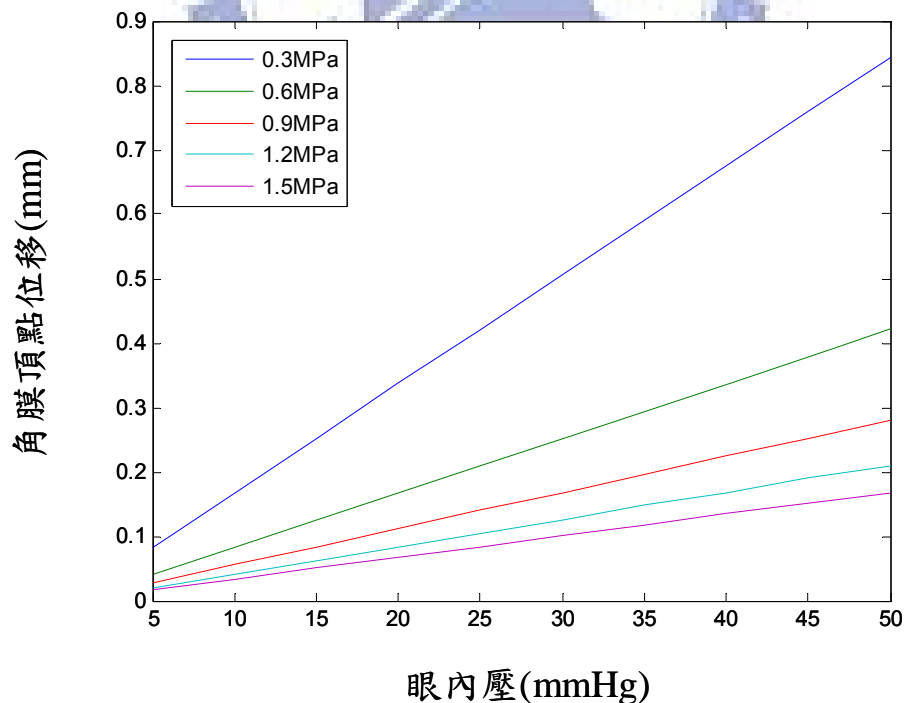


圖 4-2 彈性係數對角膜頂點位移量關係圖

在圖 4-2 中，五條曲線由上而下分別表示角膜在彈性係數為 0.3MPa、0.6MPa、0.9MPa、1.2MPa、1.5MPa 時壓力與形變的關係，可以發現彈性係數與角膜頂點的位移量基本上呈現反比關係，即彈性係數越來將使得角膜形變量越小。

4.2.2 角膜平均厚度

角膜厚度實際上中央較薄，而周圍部分較厚，在許多文獻上藉由模擬指出以平均厚度簡化其幾何結構對模擬結果所造成的影響誤差不到 2%。而一般人角膜平均厚度的範圍約在 0.52mm~0.60mm 之間，利用 ANSYS 以五種不同厚度參數下，施加 0 到 50mmHg 的壓力做模擬比較，結果則如圖 4-3 所示。

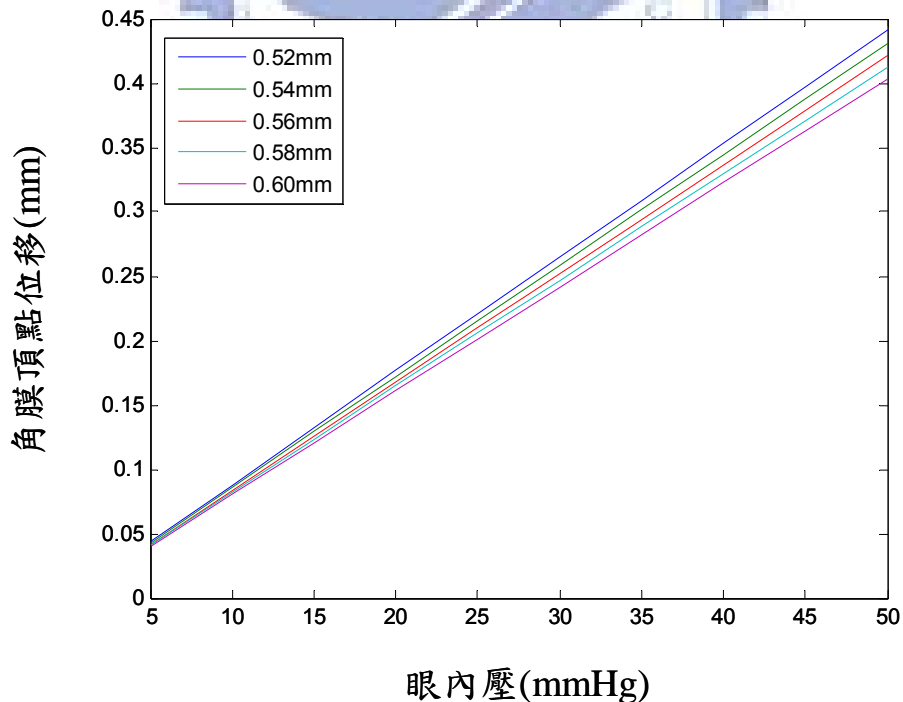


圖 4-3 角膜平均厚度對角膜頂點位移量關係圖

在圖 4-3 中，由上而下分別表示角膜平均厚度為 0.52mm、0.54mm、0.56mm、0.58mm、0.6mm 在不同壓力下的形變關係曲線，由曲線的走勢可知在相同壓力下，角膜厚度越小，則形變量越大，然而由於厚度變化範圍較小，對於形變量的影響較不顯著。

4.3 最佳化求解

在前兩節中，完成了眼壓與角膜形變關係的公式推導與參數變化的探討，本節中將嘗試對 4.8 式中各參數加入常係數或指數，以最佳化進似求解以得到更符合實際狀況關係式，最後再以模擬結果來驗證。

4.3.1 方程式

首先在式(4.8)中，為了讓眼壓與角膜形變關係式能更貼近適用於各種不同參數的變化，我們嘗試在關係式的參數中加入常係數或指數，期望藉由調整其數值以得到更精確的眼壓換算公式。其方程式如式(4.9)所示

$$p = k_1 \cdot \frac{2st^{k_2}}{(1-\nu)(r+k_4s)^{k_3}} \quad (4.9)$$

其中

k_1 為整個方程式的常係數與彈性係數 E 的乘積

k_2 為角膜厚度的指數

k_3 為角膜曲率半徑指數的兩倍

k_4 為位移變化的常係數

在 k_1 的部份，由於實際上彈性係數 E 並無法得知，為此將彈性係數併入

常係數中。而 k_4 則因為角膜在形變後所造成曲率變化，然而曲率變化量與位移量相關，但卻不等於位移量，故增加常係數加以調整。

全方程式在加入常係數與指數後，增加了四個變數。為了驗證方程式的可行性，利用在前章中所做的壓力模擬結果來嘗試求解，並檢驗其精確度。由於方程式中有四個變數，因此需要四條方程式，即需要四組資料作為求解條件。以四個方程式所形成的方程組進行求解。

4.3.2 信任域法

在 4.9 式中的變數包含了常係數與指數，屬於非線性方程式，因此在求解上通常無法求得精確解，故一般使用最佳化近似的方式來尋求最接近的解。

在求解方程式上，主要利用 Matlab 所提供的最佳化工具箱(Optimization Toolbox)中的 `fsolve` 與 `optimset` 指令。`Fsolve` 為一專門用於求解非線性方程組的函數，其利用最佳化的概念來尋求近似解。`Optimset` 則用於建立或編輯 option 參數結構，藉以設定最佳化求解的限制條件。

在 Matlab 所提供的最佳化工具箱中，包含了許多最佳化的演算法。而在此求解非線性方程組中，所使用的演算法為信任域法(Trust region algorithms)。信任域法是一種新的最佳化求解無限制最小化問題方法，在求解最小化方程式解時，通常需由猜解來提供初始值給方程式，而信任域法便是在解的近似模型中，於近似解的鄰域設置一個信任區域，在此區域中嘗試猜解，藉由判別猜解結果以調整信任域，若結果較好則縮小信任域，反之則改變猜解方向或增大信任域，接著再進行下一次的嘗試求解。而信任域法的關鍵便是在如何判別結果是否更適合欲求解的問題與如何決定信任域的範圍。

信任域子問題的基本概念是利用一個簡單的函數 q 去近似欲求解的問題 f ，並適度的反映出函數 f 的鄰域 N 的行為，而此鄰域即為信任域。測試值 s 則在此信任域中用於計算近似的極小值。而信任域的子問題則可以 4.10 式描述。

$$\min_s \{q(s) \mid s \in N\} \quad (4.10)$$

$$f(x+s) \leq f(x) \text{ 則 } x = x+s。 \quad (4.11)$$

現行點(current point)則以 4.11 式做更新，若未滿足式的條件，則現行點將不改變而信任域則縮小並再重複前述的計算。

而以信任域概念尋求最佳化解時的關鍵問題，便是如何選擇與計算在現行點 x 上的函數 q ，與如何選擇與定義信任域 N 並能準確求解信任域子問題。

在標準信任域法中，二次進似(quadratic approximation)函數 q 被定義為欲求解函數 f 現行點 x 上泰勒近似的前兩項，而鄰域 N 則呈圓球型或橢球型。在數學上信任域子問題一般表示為(4.12)式。

$$\min \left\{ \frac{1}{2} s^T H s + s^T g, \quad \|D s\| \leq \Delta \right\} \quad (4.12)$$

其中 g 為 f 函數在現行點 x 上的梯度(gradient)， H 為二階導數對稱矩陣(Hessian)， D 為正交(diagonal)矩陣， Δ 為正數， $\| \cdot \|$ 為二階範數。

在 matlab 的最佳化工具箱中以信任域法求解無限制的最小值問題步驟則可簡單描述如下

建立二維的信任域子問題

求解 $\min \left\{ \frac{1}{2} s^T H s + s^T g, \quad \|D s\| \leq \Delta \right\}$ 並計算 s 。

如果 $f(x+s) \leq f(x)$ 則 $x = x+s$ 。

調整 Δ 。

藉由不斷重複上述步驟直到到達收斂條件為止。

信任域法有可靠而強健的特性，可適用於不健全條件下問題的求解，同時有很強的收斂性，適合用於求解 4.9 式的問題。

4.3.3 常係數與指數求解

為了驗證方程式的可行性，藉由帶入前章的模擬結果以信任域法來嘗試求解。在前章中角膜的主要參數有

$$\text{彈性係數 } E = 6 \times 10^5$$

$$\text{泊松比 } \nu = 0.49$$

$$\text{曲率半徑 } r = 7.4 \text{ mm}$$

$$\text{平均厚度 } t = 0.56 \text{ mm}$$

並於式(4.9)帶入四組眼內壓力對應角膜位移量的模擬結果

$$p_1 = 2 \text{ KPa} \quad s_1 = 0.1078 \text{ mm}$$

$$p_2 = 4 \text{ KPa} \quad s_2 = 0.2156 \text{ mm}$$

$$p_3 = 6 \text{ KPa} \quad s_3 = 0.3245 \text{ mm}$$

$$p_4 = 8 \text{ KPa} \quad s_4 = 0.4296 \text{ mm}$$

藉由 Matlab 中 fsolve 與 optimset 函數求解後，便可得到近似解

$$k_1 = 621996.5$$

$$k_2 = 1.0335$$

$$k_3 = 1.9779$$

$$k_4 = 0.4889$$

故得到眼內壓力與角膜形變的關係式

$$p = 621996.5 \cdot \frac{2st^{1.0335}}{(1-\nu)(r+0.4889 \cdot s)^{1.9779}} \quad (4.10)$$

最後將模擬結果的各組數據全部帶入上式檢驗誤差比較，結果如表 4-1 與圖 4-4 所示。

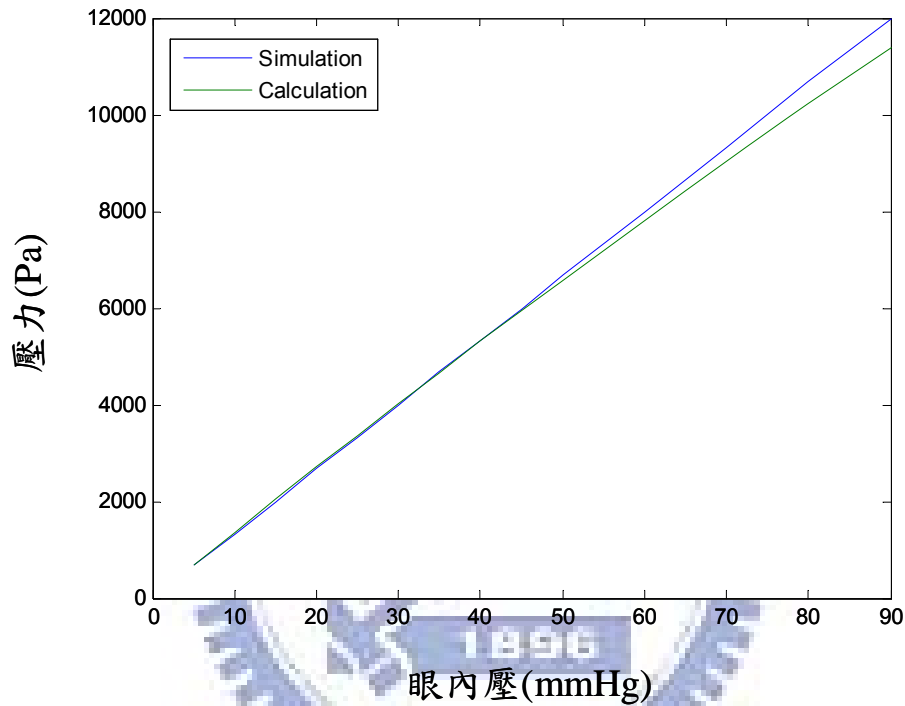


圖 4-4 公式求解與模擬比較圖

由圖 4-4 與表 4-1 的結果中，可以發現在壓力較低的狀況有較小的誤差，其範圍都在 3%之內，然而當壓力逐漸增加，誤差亦隨之增大。實際上一般正常人的眼壓約為 10mmHg~21mmHg，即使高眼壓群的青光眼患者其眼壓值大致也不超過 50mmHg 的範圍，因此藉由近似求解而得的關係式便能適用於以角膜位移量推算眼內壓值。

表 4-1 模擬結果與公式求解比較表

眼壓預設值 (mmHg)	眼壓預設值 (Pa)	角膜位移量 (mm)	眼壓(Pa) 公式計算	誤差 (%)	誤差 (mmHg)
5	667	0.0359	630.7	2.6	0.13
10	1333	0.0719	1265.5	2.3	0.24
15	2000	0.1078	2035.8	1.8	0.27
20	2667	0.1439	2704.5	1.4	0.28
25	3333	0.1796	3359.4	0.8	0.19
30	4000	0.2156	4013.4	0.3	0.10
35	4667	0.2516	4661.2	0.1	0.04
40	5333	0.2875	5300.9	0.6	0.24
45	6000	0.3234	5934.6	1.1	0.49
50	6667	0.3594	6564.0	1.5	0.77
60	8000	0.4313	7802.9	2.5	1.48
70	9333	0.5032	9018.4	3.4	2.37
80	10667	0.5715	10210.9	4.2	3.43
90	12000	0.6496	11379.2	5.2	4.67

4.4 非接觸式眼壓量測方法

前面驗證了以角膜位移量推算眼內壓關係式的求解方式，藉此我們將提出一個藉由量測角膜位移量來計算眼內壓的非接觸式眼壓量測方法，期望在獲得個人的眼壓與角膜形變量的換算公式後，可以角膜地形儀用光學觀測方式，以高解析度的數位攝影機取得數位影像，以數位影像處理計算出角膜的形變量，將形變量直接藉由換算公式來得到眼壓值，而達到非接觸式量測的目的。而其流程如圖 4-5 所示。

首先將經過簡化假設推導的 4.9 式作為基本公式，利用現行已商品化的眼球與角膜各種參數量測的儀器，如角膜曲率儀可量測角膜的曲率半徑(r)、角膜測厚儀可量測角膜厚度(t)等等，量測角膜重要幾何參數，並帶入 4.9 式。

取得個人角膜的基本參數後，接著藉由角膜地形儀與眼壓計量測多組相對應角膜形變量(Δs)與眼壓值(p)的數據，並得到至少五組以上眼壓變化值與角膜頂點位移值。挑選其中四組數值作為參考點，帶入標準公式 4.9 式，將四個聯立方程式以信任域法做最佳化進似求解，嘗試求得最適當的四個未知的係數與指數 k_1 、 k_2 、 k_3 、 k_4 。然而在最佳化求解中需要進行猜解，提供方程式出始值，不同初始值會解出不同的解，為了快速始方程式收斂並求得較滿意的近似解，猜解應盡量使得初始值接近最後欲求得的解。故根據方程式的推導結果， k_1 之值為全方程式的常係數乘上角膜彈性係數，其數值之級數應為 10^5 ； k_2 、 k_3 為角膜平均厚度與角膜曲率半徑的指數， k_2 值應趨近 1， k_3 值則應趨近於 2； k_4 為曲率半徑的變化係數，由於曲率變化不大，而值略微縮小，故 k_4 之值應為趨近於零之值。

將求得的重重新帶回 4.9 式，並以其他組眼壓與形變量的數據檢查解的正確性，若其結果不盡人意，則可重新挑選四組數據，再重複進行求解，直到取得滿意的解。

取得最佳的近似解後，便可得到個人的眼壓與角膜形變量的關係式。未來在量測眼壓上，便能直接藉由角膜地形儀來取得角膜形變量後，直接以關係式來推算眼壓，而達到真正的非接觸式量測。

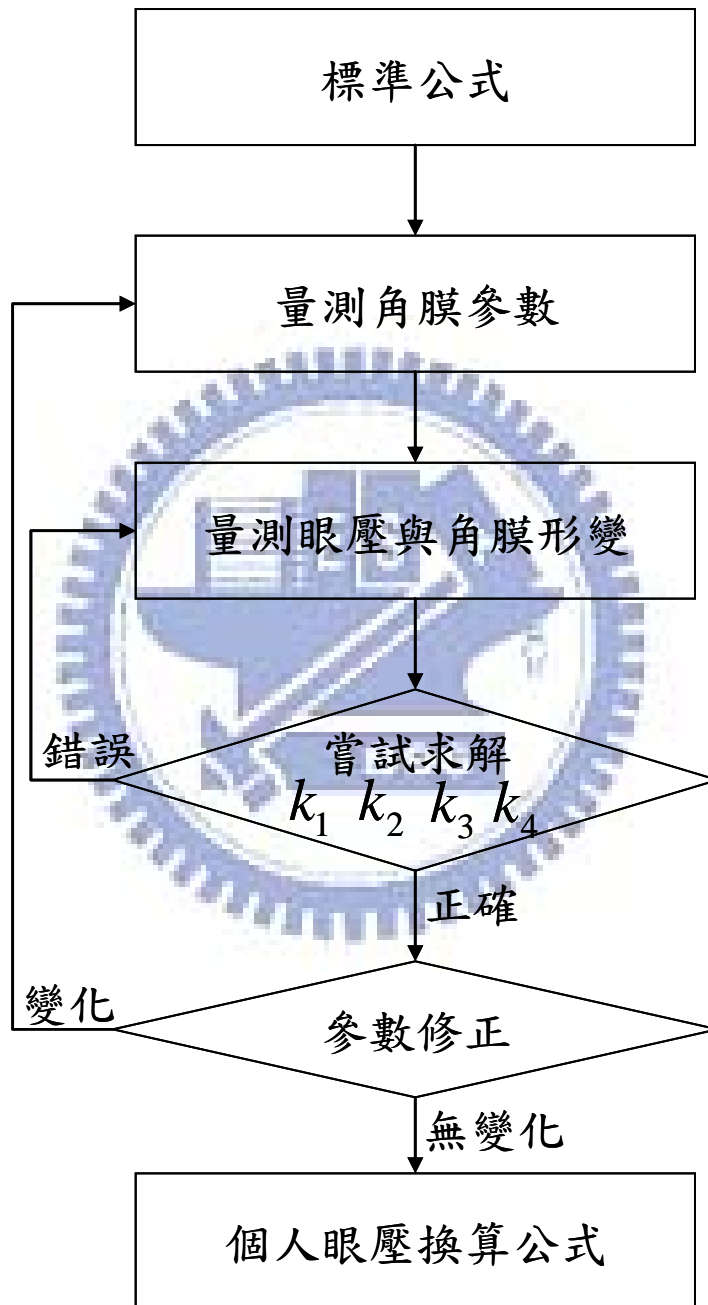


圖 4-5 非接觸式眼壓量測方法流程圖

然而實際上角膜的基本參數經過一段時間後可能會產生些許的改變，同時也會影響到形變量的量測，因此應該每隔一段時間後，再做一次基本參數的量測與取得幾組新的角膜與形變量的數據，藉以校正其轉換關係，以維持或提高準確性。

考量在角膜形變量測上，由於其變化很小，值約在數十到數百 μm 之間，在量測時容易產生誤差，而在最初以眼壓計取得眼壓時，一般眼壓計都存在著一定程度的誤差。在無可避免的量測誤差下，以最佳化的方式便能解決這個問題，藉由最佳化進似能讓量測誤差的影響縮小，當取的越多的數據，亦能藉由求解來更進一步的減小量測誤差的影響。



第五章 結論與未來之研究

5.1 結論

本論文主要的研究目的為試圖建立一個非接觸式的眼壓量測方式，期望以光學量測角膜受到眼內壓而產生形變，進而推算相對應眼壓值，而達到真正非接觸量測。為了達成這個目的，首先必須建立一個角膜的力學模型，用以模擬角膜受到眼內壓力影響下角膜的形變情形，使我們對於眼內壓力與角膜形變的行為更加了解，同時亦可作為結果驗證的參考。

接著藉由簡化的模型推導出角膜位移量與眼內壓的關係式，並增加常係數與指數後，帶入壓力與形變量的對應數據，對關係式做最佳化近似求解，得到更貼近於真實狀況的換算關係式。將關係式以模擬結果驗證後，確定其可行性。

最後則提出一種非接觸式的眼壓量測方法，搭配使用現行的各種眼科相關的量測儀器取得幾何參數，並取得數組眼壓與角膜形變的數據，用以最佳化進似求解轉換關係，建立一個個人化的眼壓換算公式，其後便能藉由角膜地型儀以光學觀測的方式量測角膜形變量，來推算眼壓，而達到非接觸式量測的目的。

5.2 未來之研究

在建立角膜的模型過程中，由於著重於在基質區的特性，並視其為線性彈性，然而實際上彈性係數會隨著應力增加而略微上升，將影響角膜形變量

的大小，在未來的研究中，可以試圖將其納入考量。同時應搭配臨床上的量測數據，藉以進一步實際驗證其可行性，未來甚至可將其整合至角膜地形儀中，增加便利性。

另外亦可考量膠質區的力學特性，在膠質區中彈性係數將大幅增加如圖 5-1 所示，加入膠質區的特性後，便能建立一個完整的角膜模型，可應用於其他眼部手術上的模擬。

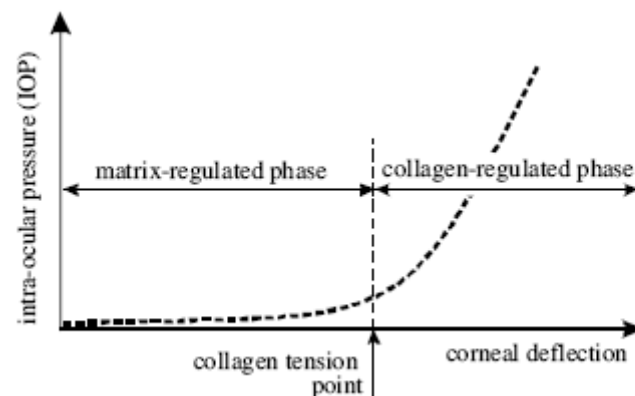


圖 5-1 角膜力學特性圖

在眼壓量測上，未來可將本文所提之非接觸式量測機制為基礎，搭配硬體加以實現，並可藉由實際量測結果驗證其可行性，或藉以修改來提升精確度，並將其整合至角膜地形儀，便可藉由光學系統量測眼壓，而達到非接觸式的量測。

另外由於眼壓是緩慢的變化，而其變化的時間是難以預測的，當眼壓發生重大變化甚至產生病變時本身卻難以察覺，故長時間的監測有其必要性。而長時間的監測必須盡量不要造成使用者的負擔，因此光學量測將會是理想的方式，未來便可利用本文所提出的非接觸式眼壓量測機制的光學量測特性，應用於長時間的眼壓監測。

參考文獻

- [1] Glombitza, Wolfram Lamade, Athanasios M. Demiris, et al. “*Virtual Planning of Liver Resections: Image Processing. Visualization and Volumetric Evaluation.*” International Journal of Medical Information , 1999, vol53,2 25-237.
- [2] K. Miller. “*Constitutive Modeling of Abdominal Organs*”. Journal of Biomechanics , 2000, vol33, 367-373.
- [3] C. L. Wyatt, Y. Ge, D. J. Vining. “*Automatic Segmentation of the Colon for Virtual Colonoscopy*”. Computerized Medical Imaging and Graphics , 2000, vol24, 1-9.
- [4] K. Mori, Y. Hoshino, Y. Suenaga, et al. “*An Improved Method for Generating Virtual Stretched View of Stomach Based on Shape Deformation*”. In: International Congress Series, 2001, 447-453.
- [5] S. L. Y. Woo, ,A. S. Kobayashi, , W. A. Schlegel, C. Lawrence, “*Non-linear properties of intact cornea and sclera*”. Exp. Eye Res. vol14, 29–39, 1972,
- [6] B. Jue, and D. M. Maurice, “*The Mechanical Properties of the Rabbit , Human Cornea*”, J. Biomechanic Vol. 19, pp. 847-853, 1986.
- [7] J. O. Hjortdal, P. Koch-Jensen, “*In Situ Mechanical Behavior of the Human Cornea as Evaluated by Simultaneous Measurements of Corneal Strain, Corneal Surface Contour, and Corneal Thickness*”, Invest. Ophthalmol, Vis. Sci., Vol. 33, pp. 895, 1992.
- [8] M. R. Bryant, P. J. McDonnell, “*Constitutive laws for bio mechanical modelling of refractive surgery*”, J. Bio-Mech. Eng., 118, pp. 473–481,1996.
- [9] R. Jessica, J. Merriam, R. Earl, “*Finite Element Model of Cornea Deformation*”. Lecture Notes in Computer Science.8th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 591-598, 2005.

- [10] K. Anderson, A. El-Sheikh and T. Newson, “*Application of structural analysis to the mechanical behaviour of the cornea*”, J. R. Soc.
- [11] A. Elsheikh and D. Wang, “*Numerical modelling of corneal biomechanical behaviour*”, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, Vol. 10, No. 2, April 2007, 85–95
- [12] C. Fernández, D., A.-S. Niaz, G. P. Djotyan, and R. M. Kurtz, T. Juhasz. “*Finite element analysis applied to cornea reshaping*”, J. Biomed. Opt. SPIE, vol110(6), 2005
- [13] A. Pandolfi, F. Manganiello. “*A model for the human cornea: constitutive formulation and numerical analysis*”, [J].Biomechanics and Modeling in Mechanobiology,2006,5(4):237-246.
- [14] I. Sliesoraityte, A. Lukosevicius, V. Sliesoraitiene. “*Corneal Thickness Factor and Artificial Intelligent Control for Intraocular Pressure Estimation*”, [J]. Elektronika Ir elektrotechnika 2005.(59).
- [15] C. Edmund “*Posterior corneal curvature and its influence on corneal dioptric power*”, Acta Ophthalmol (Copenh).1994,72(6):715-720.
- [16] C. K. Hitzenberger, A. Baumgartner, W. Drexler, et al. “*Interferometric measurement of corneal thickness with micrometer precision*”, J Ophthalmol , 1994;118:468-476.
- [17] J. O. Hjortdal, “*Regional elastic performance of the human cornea*”, J. Biomechanics 1993,29(7), 931–942.
- [18] J. O. Hjortdal, “*On the biomechanical properties of the cornea with particular reference to refractive surgery*”, Ophthalmol. J. Nordic Countries 1998 , 76(225), 1–23.
- [19] 唐聰凱 “*基於有限元的三為角膜構建及其生物力學分析*” 中國廈門大學計算機應用研究所碩士論文,2006.
- [20] 謝杰鎮 “*國人虛擬眼角膜建模與仿真研究*” 中國廈門大學凝聚態物理研究所博士論文,2007.

- [21] 柯玉潔 “角膜厚度與弧度對眼壓測量值的影響”國立陽明大學醫學院臨床醫學研究所碩士論文,2004.
- [22] 博奕創作室 “ANSYS 9.0經典產品基礎教程與實例詳解” 中國水利水電出版社,2006.
- [23] 康淵、陳信吉 “ANSYS 入門” 全華科技圖書.2004.
- [24] www.lea-test.fi/en/eyes/glaucoma.html
- [25] G. V. Reklaitis, A. Ravindran, K. M. Ragsdell, “工程最佳化-方法與應用”, 1995.
- [26] J. M. Gere, “Mechanics of Materials”, Brooks/Cole, 2001.
- [27] A. Higdon, E. H. Ohlsen, W. B. Stiles, J. A. Weese, W. F. Riley, “Mechanics of Materials”, Wiley, 1985.
- [28] <http://www.ntuh.gov.tw/OPH/DocLib10> 青光眼的歷史與現況
- [29] Williams & Wilkins. Shields MB. Textbook of glaucoma, 4th ed. Baltimore.
- [30] www.lea-test.fi/en/eyes/glaucoma.html
- [31] Non-contact Tonometer NT-4000 datasheet.
- [32] <http://www.clinico.com.tw/pascal>
- [33] www.studenthealth.gov.hk/.../health_ev_sp.html
- [34] <http://jpkc.bjmu.edu.cn/yanke07/PPT/yanjiepo/1.htm>
- [35] www.oculist.net/Photo/List/List_63.html
- [36] Ansys 9.0 User Manual.
- [37] Matlab 6.5 User Manual.