

# 不同年龄圆锥角膜患者的角膜硬度参数特征分析

任胜卫, 顾宇伟, 徐丽妍, 范 棋, 杨凯丽

引用: 任胜卫, 顾宇伟, 徐丽妍, 等. 不同年龄圆锥角膜患者的角膜硬度参数特征分析. 国际眼科杂志 2021;21(12):2060-2065

基金项目: 河南省中青年卫生健康科技创新杰出青年人才培养项目(No. YXKC2020023); 河南省医学科技攻关计划省部共建项目(No. SBJ202002028); 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(No. LHGJ20200066); 河南省立眼科医院基础研究重点专项(No. 20JJCZD003); 2020年度郑州大学青年教师(自然科学)基础研究培育基金(No. JC202051049)

作者单位: (450003) 中国河南省郑州市, 河南省人民医院 河南省立眼科医院 & 河南省眼科研究所 郑州大学人民医院

作者简介: 任胜卫, 毕业于青岛大学, 博士研究生, 副主任医师, 角膜及眼表病中心主任, 研究方向: 角膜病及角膜屈光的基础与临床应用。

通讯作者: 杨凯丽, 毕业于郑州大学, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼科流行病. [kelly1992abc@163.com](mailto:kelly1992abc@163.com)

收稿日期: 2021-05-27 修回日期: 2021-11-05

## 摘要

目的: 观察角膜硬度参数(SP-A1)在不同年龄以及不同严重程度分级圆锥角膜患者中的特征。

方法: 横断面研究。连续纳入 2018-09/2020-12 在河南省立眼科医院诊断为圆锥角膜的患者 247 例 345 眼, 平均年龄  $24.51 \pm 6.38$  岁。根据年龄将患者分为  $\leq 20$  岁组、21~30岁组和  $\geq 31$  岁组。采用 Amsler-Krumeich (AK) 分级将圆锥角膜严重程度分为 AK1、AK2、AK3 和 AK4。测量患者视力、角膜平坦曲率(K1)、角膜陡峭曲率(K2)、角膜平均曲率(Km)、最薄点角膜厚度(TCT)。应用角膜生物力学分析仪(Corvis ST)测量患者的角膜 SP-A1 以及眼压、最大形变振幅(DA Max)、第1次压平时间(A1T)、第1次压平速度(A1V)、第2次压平时间(A2T)、第2次压平速度(A2V)、凹面半径(Radius)、生物力学校正眼压(bIOP)。采用 Spearman 秩相关分析 SP-A1 与其他参数的相关性。采用单因素方差分析比较不同年龄组以及不同疾病严重程度间 SP-A1 差异。

结果: 不同年龄组间性别构成比、最佳矫正视力(LogMAR)、眼压、K1、K2、Km、TCT 和严重程度分级比较差异无统计学差异( $P>0.05$ )。圆锥角膜患者 SP-A1 与年龄呈弱的正相关( $r_s = 0.137, P = 0.011$ )。 $\geq 31$  岁组患者角膜 SP-A1 显著高于  $\leq 20$  岁组和 21~30 岁组( $P<0.05$ )。 $\leq 20$  岁和 21~30 岁组中 SP-A1 与 K1、K2 和 Km 呈负相关,  $\geq 31$  岁组中 SP-A1 仅与 K2 呈负相关( $P<0.05$ )。此外, 总人群及各年龄组中 SP-A1 与 DA Max、A1V 和 A2T 呈负相关( $P<0.05$ ), 与 TCT、眼压、bIOP、A1T、A2V 和 Radius 呈正相关( $P<0.05$ )。随着疾病严重程度的增加年龄  $\leq 20$  岁组和 21~30 岁组圆锥角膜患者的 SP-A1 逐渐降低( $P<0.05$ )。年龄  $\geq 31$  岁的圆锥角膜患者, AK1 组与 AK4 组、AK2 组与 AK3 组、AK2 组与 AK4 组 SP-A1 的比

较差异有统计学意义( $P=0.008, 0.035, 0.001$ )。

结论: 圆锥角膜患者 SP-A1 与年龄正相关, 且在年龄  $\leq 30$  岁的患者中, SP-A1 会随着疾病严重程度增加而逐渐降低。

关键词: 圆锥角膜; 角膜硬度参数; 年龄; 疾病严重程度; AK 分级; 角膜生物力学

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.12.07

## Characteristics of corneal stiffness parameters in keratoconus patients at different ages

Sheng-Wei Ren, Yu-Wei Gu, Li-Yan Xu, Qi Fan, Kai-Li Yang

Foundation items: Henan Young Health Science and Technology Innovation Outstanding Program (No. YXKC2020023); Henan Provincial Medical Science Building Key Program Under Grant (No. SBJ202002028); Henan Provincial Medical Science and Technology Joint Program Under Grant (No. LHGJ20200066); Special Program for Basic Research of Henan Eye Hospital (No. 20JJCZD003); Basic Research and Cultivation Foundation for Young Teachers of Zhengzhou University (No. JC202051049)

Henan Eye Hospital & Henan Eye Institute; Henan Provincial People's Hospital; People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, Henan Province, China

Correspondence to: Kai-Li Yang. Henan Eye Hospital & Henan Eye Institute; Henan Provincial People's Hospital; People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, Henan Province, China. [kelly1992abc@163.com](mailto:kelly1992abc@163.com)

Received: 2021-05-27 Accepted: 2021-11-05

## Abstract

• AIM: To investigate the characteristics of corneal stiffness parameters at the first applanation (SP-A1) in keratoconus patients among different age groups and severity classification groups.

• METHODS: A cross-sectional study. Three hundred and forty-five eyes of 247 consecutive keratoconus patients diagnosed in Henan Eye Hospital were enrolled during September 2018 to December 2020. The mean age was  $(24.51 \pm 6.38)$  years. According to age, the subjects were divided into  $\leq 20$  years group, 21-30 years group and  $\geq 31$  years group. The severity of keratoconus was divided into AK1, AK2, AK3 and AK4 by Amsler krumeich (AK) classification method. The visual acuity, corneal flat curvature (K1), corneal steep curvature (K2), average corneal curvature (Km) and the thinnest corneal thickness (TCT) were measured. The SP-A1, intraocular pressure

(IOP), deformation amplitude max (DA Max), velocity at the first applanation (A1V), time at the first applanation (A1T), time at the second applanation (A2T), velocity at the second applanation (A2V), biomechanical corrected IOP (bIOP), and Radius were measured by Corneal Visualization Scheimpflug Technology (Corvis ST). The correlation between SP-A1 and other parameters were analyzed by Spearman rank correlation, and one-way ANOVA was used to analyze the difference of SP-A1 among different age groups or disease severity groups.

• **RESULTS:** No statistically differences of gender, visual acuity, IOP, K1, K2, Km, TCT and disease severity classification were found among different age groups ( $P > 0.05$ ). The SP-A1 was positively related to age ( $r_s = 0.137$ ,  $P = 0.011$ ). The SP-A1 of keratoconus patients in the  $\geq 31$  years group was significantly higher than that in the  $\leq 20$  years group and 21-30 years group ( $P < 0.05$ ). SP-A1 was negatively correlated with K1, K2 and Km in patients in the  $\leq 20$  years group and 21-30 years group, while SP-A1 was negatively correlated with K2 in patients in the  $\geq 31$  years group ( $P < 0.05$ ). In addition, SP-A1 was negatively correlated with DA Max, A1V and A2T, and positively correlated with TCT, IOP, bIOP, A1T, A2V and Radius. With the increase of disease severity, the SP-A1 values gradually decreased in patients in the  $\leq 20$  years group and 21-30 years group ( $P < 0.05$ ). The values of SP-A1 between AK1 and AK4, AK2 and AK3, AK2 and AK4 were statistically different ( $P = 0.008, 0.035, 0.001$ ).

• **CONCLUSION:** The value of SP-A1 in keratoconus was positively correlated with age. In patients less than 30 years old, the SP-A1 decreased with the increase of disease severity.

• **KEYWORDS:** keratoconus; corneal hardness parameter; age; disease severity; Amsler-Krumeich classification; corneal biomechanics

**Citation:** Ren SW, Gu YW, Xu LY, *et al.* Characteristics of corneal stiffness parameters in keratoconus patients at different ages. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(12):2060-2065

## 0 引言

圆锥角膜是好发于青春期、以角膜扩张变薄并向前呈锥形突起为特征的致盲性眼病<sup>[1]</sup>。圆锥角膜患者通常会呈现不规则散光和视力丧失等改变<sup>[2]</sup>。此外,圆锥角膜还是一种不断进展的疾病,以往通过角膜地形图和角膜曲率进行诊断,近年来有研究显示圆锥角膜患者早期角膜生物力学的改变先于地形图和临床特征的改变<sup>[3]</sup>。生物力学在圆锥角膜的早期诊断方面具有较为实用的临床价值,成为近年来眼科学研究热点之一<sup>[4-5]</sup>。角膜硬度参数(stiffness parameter applanation 1, SP-A1)是角膜第一次压平时其受力与形变位移比值,由可视化角膜生物力学分析仪(corneal visualization scheimpflug technology, Corvis ST)测量的初始数据经特定的方程计算得到<sup>[6]</sup>。SP-A1越高,代表角膜的硬度越大<sup>[7]</sup>。有研究报道在近视患者中SP-A1随年龄的增加而增加,与角膜曲率和眼压有一定的相关性<sup>[7]</sup>。既往研究报道圆锥角膜的SP-A1显著低于

正常角膜,可用于圆锥角膜的鉴别诊断<sup>[8-10]</sup>。但圆锥角膜患者中角膜硬度与年龄的关联尚不完全清楚。此外,不同年龄层圆锥角膜患者SP-A1与角膜曲率、疾病的严重程度及其他角膜生物力学参数之间的相关性未见相关报道。本研究将探讨SP-A1在圆锥角膜的特征及其与其他因素的相关性,同时研究SP-A1与年龄和疾病严重程度之间的关联,以期评估圆锥角膜患者角膜生物力学提供参考。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 采用横断面研究设计,纳入2018-09/2020-12于河南省立眼科医院圆锥角膜门诊就诊的圆锥角膜患者247例345眼,其中男176例249眼,女71例96眼。患者的平均年龄为 $24.51 \pm 6.38$  (13~46)岁,其中 $\leq 20$ 岁组75例109眼,21~30岁组133例182眼, $\geq 31$ 岁组39例54眼,不同组间基线资料比较差异无统计学意义。纳入标准(参照Rabinowitz诊断标准<sup>[1,11]</sup>):(1)有近视、散光病史;(2)视力下降;(3)裂隙灯显微镜检查以下体征至少1项阳性:角膜基质变薄呈锥状向前膨隆、Fleischer环、Vogt线、角膜瘢痕;(4)角膜地形图检查发现前后表面异常抬高或改变。排除标准:(1)既往2wk有配戴软性角膜接触镜史;(2)既往4wk有配戴硬性角膜接触镜史;(3)既往有圆锥角膜以外的其他眼部疾病者;(4)既往有眼外伤史或眼部手术史;(5)角膜表面有瘢痕者。本研究经河南省立眼科医院医学研究伦理审查委员会批准[No.HNEECKY-2019(5)],所有纳入对象及未成年患者的监护人均被告知研究目的,并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 一般检查** 所有受检者均行裂隙灯显微镜检查眼部情况、通过电脑验光和主觉验光相结合的方式测量患者的矫正视力,并进行对数转换。通过Pentacam HR仪器行角膜地形图等检查,记录患者角膜曲率(平坦曲率:K1;陡峭曲率:K2;平均曲率:Km)和最薄点角膜厚度(thinnest corneal thickness, TCT)等指标。

**1.2.2 SP-A1的测量** 采用Corvis ST测量圆锥角膜患者的SP-A1。测量时,嘱患者将其下颌部贴紧放于下颌托,额头紧贴额托。患者眨眼数次后睁开双眼,注视中央红点固视目标。检查仪器的测压头对准角膜顶点后通过自动或手动方式识别角膜,均匀向角膜施加空气脉冲压力,获得角膜生物力学参数。SP-A1的计算公式为:SP-A1 = (adj.AP1-bIOP)/A1 Defl.Amp,其中adj.AP1为第一次压平时角膜表面空气脉冲压力,A1 Defl.Amp为第一次压平时角膜顶点的垂直位移。研究还记录了其他Corvis ST参数,主要包括眼压(intraocular pressure, IOP)、最大形变振幅(deformation amplitude max, DA Max)、第1次压平时间(time at the first applanation, A1T)、第1次压平速度(velocity at the first applanation, A1V)、第2次压平时间(time at the second applanation, A2T)、第2次压平速度(velocity at the second applanation, A2V)、凹面半径(Radius)、生物力学校正眼压(biomechanical corrected IOP, bIOP)。患者的检查均在9:00~17:00期间由同一名眼科医师完成,纳入质量合格的检查结果进行统计分析。

**1.2.3 圆锥角膜严重程度分级** 采用Amsler-Krumeich(AK)分级<sup>[3]</sup>将研究对象分为AK1、AK2、AK3和AK4级,

表1 圆锥角膜的一般特征

组别	男(眼,%)	矫正视力[M	眼压[M	K1[M	K2[M	Km[M	TCT[M	AK 分级(眼,%)			
		( $P_{25}, P_{75}$ ), LogMAR]	( $P_{25}, P_{75}$ ), mmHg]	( $P_{25}, P_{75}$ ), D]	( $P_{25}, P_{75}$ ), D]	( $P_{25}, P_{75}$ ), D]	( $P_{25}, P_{75}$ ), $\mu\text{m}$ ]	AK1	AK2	AK3	AK4
总人群组	249(72.17)	0.2(0.1,0.4)	13.0(11.5,14.5)	45.2(43.8,48.4)	48.8(46.0,52.4)	46.8(44.9,50.1)	461(434,491)	128(100.00)	93(100.00)	89(100.00)	35(100.00)
≤20岁组	86(78.90)	0.2(0.1,0.4)	12.5(11.0,15.0)	45.6(43.8,48.8)	49.0(45.8,53.6)	46.9(45.0,51.0)	462(437,494)	42(32.81)	29(31.18)	25(28.09)	13(37.14)
21~30岁组	130(71.43)	0.2(0.1,0.4)	13.0(11.5,14.5)	45.5(43.8,48.4)	48.9(46.0,51.9)	46.9(44.8,50.1)	459(431,489)	64(50.00)	51(54.84)	51(57.30)	16(45.71)
≥31岁组	33(61.11)	0.2(0.1,0.3)	13.5(12.5,15.5)	44.7(43.3,46.8)	47.9(46.2,50.1)	46.1(45.1,48.5)	465(430,492)	22(17.19)	13(13.98)	13(14.61)	6(17.14)
Z/ $\chi^2$	5.796	1.375	5.387	2.738	1.462	1.998	1.490	2.162			
P	0.055	0.503	0.068	0.254	0.482	0.368	0.475	0.904			

注:K1:角膜平坦曲率;K2:角膜陡峭曲率;Km:角膜平均曲率;TCT:最薄点角膜厚度。

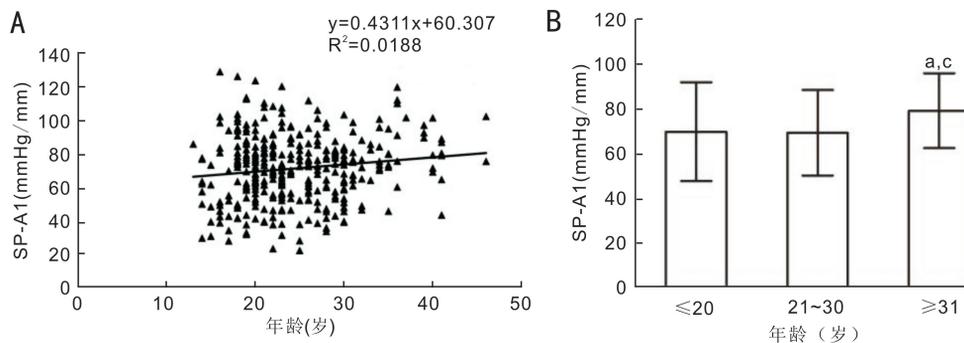


图1 不同年龄患者SP-A1特征 A:年龄与SP-A1相关性散点图;B:不同年龄组SP-A1比较。<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs ≤20岁组;<sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 21~30岁组。

具体分级标准为:(1)AK1级:角膜偏心变陡,近视或散光度数 $< 5.00\text{D}$ , $\text{Km} < 48.00\text{D}$ ;(2)AK2级:近视或散光度数 $5.00 \sim 8.00\text{D}$ , $\text{Km} < 53.00\text{D}$ ,角膜厚度 $> 400\mu\text{m}$ ,角膜无瘢痕;(3)AK3级:近视或散光度数 $8.00 \sim 10.00\text{D}$ , $\text{Km} > 53.00\text{D}$ ,角膜厚度 $300 \sim 400\mu\text{m}$ ,角膜无瘢痕;(4)AK4级:无法测出视力, $\text{Km} > 55.00\text{D}$ ,角膜厚度 $< 300\mu\text{m}$ ,角膜有瘢痕。

统计学分析:采用SPSS 23.0对数据进行统计分析。通过Kolmogorov-Smirnov法对连续性资料进行正态性检验,SP-A1符合正态性分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,其余指标呈非正态性分布,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行统计描述。计数资料采用百分比描述。通过Kruskal-Wallis H检验比较不同年龄组患者最佳矫正视力、眼压、角膜曲率、角膜厚度参数的差异。采用 $\chi^2$ 检验比较不同年龄组患者性别构成比和疾病严重程度之间的差异。通过Spearman秩相关分析SP-A1与其他参数的相关性。不同年龄组、不同疾病严重程度间SP-A1差异比较采用单因素方差分析,组间多重比较采用LSD-t检验。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组圆锥角膜患者的一般特征 不同年龄组间性别、最佳矫正视力、眼压、角膜曲率、TCT和AK分级差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

2.2 各组圆锥角膜患者的SP-A1特征 圆锥角膜患者的SP-A1的平均值 $70.87 \pm 20.06\text{mmHg/mm}$ 。Spearman秩相关分析结果显示SP-A1与年龄呈弱的正相关( $r_s = 0.137$ ,  $P = 0.011$ ,图1A)。不同年龄组间SP-A1总体比较差异有统计学意义( $F = 5.506$ ,  $P = 0.004$ );其中,≥31岁组患者的角膜SP-A1  $79.07 \pm 16.74\text{mmHg/mm}$ 显著高于≤20岁组  $69.63 \pm 22.08\text{mmHg/mm}$ 和21~30岁组  $69.18 \pm 19.17\text{mmHg/mm}$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,图1B)。

表2 各组圆锥角膜SP-A1与其他参数的相关系数矩阵

参数	总人群组	≤20岁组	21~30岁组	≥31岁组
K1(D)	-0.529*	-0.572*	-0.543*	-0.232
K2(D)	-0.563*	-0.624*	-0.575*	-0.272*
Km(D)	-0.564*	-0.616*	-0.576*	-0.251
TCT( $\mu\text{m}$ )	0.609*	0.603*	0.640*	0.593*
IOP(mmHg)	0.771*	0.791*	0.794*	0.624*
DA Max(mm)	-0.766*	-0.806*	-0.784*	-0.602*
A1T(ms)	0.718*	0.722*	0.742*	0.594*
A1V(m/s)	-0.650*	-0.660*	-0.657*	-0.622*
A2T(ms)	-0.573*	-0.542*	-0.608*	-0.561*
A2V(m/s)	0.622*	0.650*	0.665*	0.340*
Radius(mm)	0.526*	0.555*	0.488*	0.341*
bIOP(mmHg)	0.607*	0.659*	0.610*	0.403*

注:K1:角膜平坦曲率;K2:角膜陡峭曲率;Km:角膜平均曲率;TCT:最薄点角膜厚度;IOP:眼压;DA Max:最大形变振幅;A1T:第1次压平时间;A1V:第1次压平速度;A2T:第2次压平时间;A2V:第2次压平速度;Radius:凹面半径;bIOP:生物力学校正眼压。\*: $P < 0.05$ 。

## 2.3 各组圆锥角膜患者的SP-A1与各参数相关性分析

圆锥角膜总人群组、≤20岁组和21~30岁组中SP-A1与K1、K2和Km呈负相关(总人群: $r_s = -0.529$ 、 $-0.563$ 、 $-0.564$ ,均 $P < 0.05$ ;≤20岁组: $r_s = -0.572$ 、 $-0.624$ 、 $-0.616$ ,均 $P < 0.05$ ;21~30岁组: $r_s = -0.543$ 、 $-0.575$ 、 $-0.576$ ,均 $P < 0.05$ ),≥31岁组中SP-A1仅与K2呈负相关( $r_s = -0.272$ ,  $P < 0.05$ ),与K1和Km无明显相关性( $P > 0.05$ ),见表2、图2。在总人群与各年龄亚组分析中,SP-A1与DA Max、A1V和A2T呈负相关,与TCT、IOP、bIOP、A1T、A2V和Radius呈正相关( $P < 0.05$ ),见表2。

2.4 不同AK分级圆锥角膜的SP-A1特征 如表3所示,不同AK分级的圆锥角膜的SP-A1特征比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。随着疾病严重程度增加,总人群

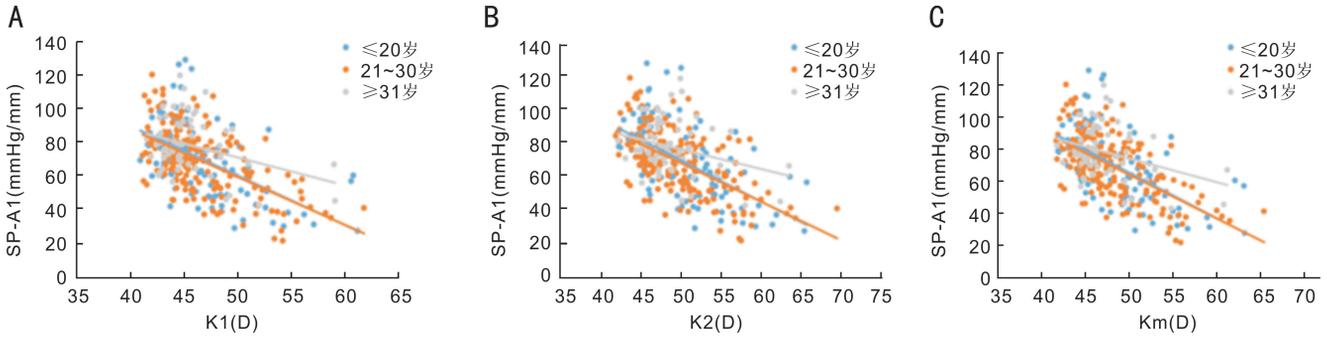


图2 各组中 SP-A1 与角膜曲率的相关性散点图 A: K1 与 SP-A1 的相关性散点图; B: K2 与 SP-A1 的相关性散点图; C: Km 与 SP-A1 的相关性散点图。

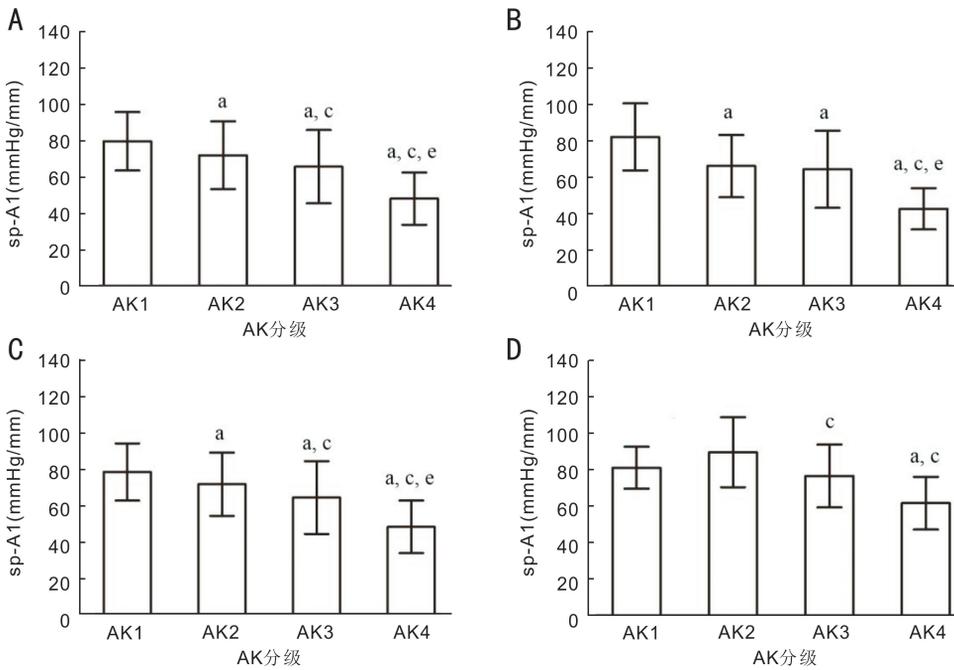


图3 各组不同 AK 分级下圆锥角膜的 SP-A1 比较 A: 总人群圆锥角膜严重程度分级的 SP-A1 比较; B:  $\leq 20$  岁组圆锥角膜严重程度分级的 SP-A1 比较; C: 21~30 岁组圆锥角膜严重程度分级的 SP-A1 比较; D:  $\geq 31$  岁组圆锥角膜严重程度分级的 SP-A1 比较。<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs AK1 组; <sup>b</sup> $P < 0.05$  vs AK2 组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs AK3 组。

表3 各组不同 AK 分级下圆锥角膜的 SP-A1

组别	AK1	AK2	AK3	AK4	F	P
总人群	79.77±16.10	72.08±18.68	65.74±20.14	48.14±14.36	32.314	<0.001
$\leq 20$ 岁	82.81±18.62	66.63±17.36	64.91±21.39	42.85±11.45	17.336	<0.001
21~30 岁	77.60±15.58	70.95±17.23	63.59±19.83	47.69±14.28	15.355	<0.001
$\geq 31$ 岁	80.26±11.39	88.67±18.97	75.79±17.02	61.04±14.27	4.795	0.005

中 SP-A1 逐渐降低,不同严重程度之间 SP-A1 两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,图 3A)。年龄  $\leq 20$  岁的患者中,AK2 和 AK3 SP-A1 差异无统计学意义( $P = 0.732$ ),其余各级之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,图 3B)。21~30 岁的患者中,SP-A1 随着疾病严重程度的增加数值逐渐降低,不同 AK 分级之间 SP-A1 两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,图 3C)。年龄  $\geq 31$  岁的圆锥角膜患者中,AK1 组与 AK4 组、AK2 组与 AK3 组、AK2 组与 AK4 组 SP-A1 的比较差异均有统计学意义( $P = 0.008, 0.035, 0.001$ ,图 3D)。

### 3 讨论

新一代 Corvis ST 可以动态记录角膜受压过程中的形态改变,有效评估角膜的生物力学特性。SP-A1 作为新引进的角膜硬度参数,对评价圆锥角膜患者的角膜硬度具

有重要的意义<sup>[12]</sup>。研究发现 30 岁以上圆锥角膜患者 SP-A1 显著高于 30 岁以下的患者。30 岁以下的患者中 SP-A1 与角膜曲率负相关,随着疾病严重程度的增加其值逐渐降低。

角膜生物力学特性降低是圆锥角膜患者的早期改变<sup>[13-14]</sup>。SP-A1 作为新兴的角膜硬度参数,可以动态评价圆锥角膜患者的角膜硬度<sup>[15-16]</sup>。既往研究报道正常角膜 SP-A1 在 89.32~122.53mmHg/mm 之间,圆锥角膜患者的 SP-A1 显著低于正常角膜,在疾病的早期诊断中具有较高的效能<sup>[10,17-19]</sup>。本研究发现圆锥角膜患者的 SP-A1 的平均值是 70.87mmHg/mm,高于 Herber 等<sup>[20]</sup> 报告的 60 例来自德国的圆锥角膜患者中 SP-A1 (61.36mmHg/mm)、Shen 等<sup>[21]</sup> 报告的 76 例圆锥角膜患者的 SP-A1 (61.14mmHg/mm) 以及 Koh 等<sup>[22]</sup> 研究报道的 53 例圆锥

角膜眼的 SP-A1 (67.22mmHg/mm)。本研究中的 SP-A1 低于 Kataria 等<sup>[9]</sup>发现的 100 例印度早期圆锥角膜患者的 SP-A1 (77.16mmHg/mm)、Sedaghat 等<sup>[23]</sup>报道的 18 例长期随访的圆锥角膜患者的基线 SP-A1 (74.90mmHg/mm) 以及 Hashemi 等<sup>[24]</sup>研究报道的 16 眼交联手术前圆锥角膜的 SP-A1 (73.19mmHg/mm)。以上研究多为单中心研究,圆锥角膜患者的 SP-A1 的差异可能与研究目的、研究种族、样本量的大小及疾病所采用的诊断标准不同有关,因此应在以后的研究中进一步行多中心的研究分析 SP-A1 在圆锥角膜患者中的特征。

圆锥角膜是青少年时期较常见的屈光性疑难疾病,好发于 15~25 岁<sup>[11]</sup>。Elsheikh 等<sup>[25]</sup>发现角膜组织呈现出随年龄增长而硬化的现象。既往研究报道过正常角膜中年龄与角膜 SP-A1 正相关,提示随着年龄的增加,正常角膜的抗变形能力增强<sup>[7]</sup>。Kenia 等<sup>[26]</sup>发现健康的印度人群中角膜的 SP-A1 随着年龄的增加而增加。Fernández 等<sup>[27]</sup>对 54 例拟行屈光手术患者的生物力学分析发现患者的 SP-A1 与年龄无明显的统计学相关。Herber 等<sup>[20]</sup>分别对健康者 60 眼和圆锥角膜患者 60 眼进行线性回归分析,结果发现正常眼中 SP-A1 随年龄的增加而增加,而圆锥角膜眼 SP-A1 与年龄无统计学关联。本研究发现圆锥角膜 SP-A1 与年龄呈弱的正相关,大于 30 岁圆锥角膜患者的 SP-A1 高于 30 岁以下的患者,21~30 岁患者的 SP-A1 与 20 岁以下患者无明显差异,可能是圆锥角膜和年龄对角膜硬度的综合效应。圆锥角膜是一个不断进展的疾病,随着疾病的进展,患者的角膜稳定性会下降,疾病对角膜的长期影响可能会超过与年龄相关的角膜变硬的现象<sup>[22]</sup>。

生物力学参数的大小反映了角膜的抗变形能力,角膜越硬,其形变的阻力就越大,因此需要更大的空气压力来启动和保持运动<sup>[28]</sup>。眼压是角膜生物力学评估中的一个混杂因素,随着眼压的增加,角膜会变硬,眼压和角膜硬度是不可分割的两个因素<sup>[12]</sup>。本研究发现圆锥角膜患者 SP-A1 与眼压和生物力学校正眼压呈正相关,进一步验证了 Herber 等研究结果,提示 SP-A1 与眼压的正相关与中空器官的抵抗力与其内部的压力有关<sup>[20]</sup>。先前的研究发现在不同严重程度圆锥角膜患者中 SP-A1 与 TCT 呈正相关<sup>[29]</sup>,本研究显示不同年龄组患者 SP-A1 与 TCT 均呈正相关,由于角膜厚度是疾病诊断和分级的重要指标,因此年龄、角膜硬度及角膜厚度三者之间的关系需要在以后研究中进一步深入探讨。此外,本研究发现圆锥角膜 SP-A1 与 DA Max、A1T、A1V、A2T、A2V 和 Radius 等生物力学参数有统计学上的相关性,与先前的研究结果相一致<sup>[10,12,29]</sup>。临床上对圆锥角膜患者的 SP-A1 进行分析时,应充分考虑以上参数的影响。

角膜曲率是重要的地形图参数,其值升高是圆锥角膜患者的重要指征<sup>[30]</sup>。Herber 等<sup>[20]</sup>报道圆锥角膜 SP-A1 与最大曲率呈负相关,随着疾病分级的增加,角膜 SP-A1 逐渐降低。进一步两两比较,发现 TKC3 级患者的 SP-A1 低于 TKC1 级患者,且差异有统计学意义,TKC1 级和 TKC2 级,及 TKC2 级和 TKC3 级之间未发现统计学差异,可能与研究中各组仅纳入 20 例研究对象,导致的统计效应不显著有关。此外,研究发现随着圆锥角膜严重程度增加,SP-A1 明显降低,在疾病不同分级之间均发现 SP-A1 与 K2 负相关,与 TCT 正相关<sup>[10]</sup>。本研究中发现圆锥角膜

患者 SP-A1 与角膜曲率的关联受到年龄的影响。在年龄 ≤20 岁和 21~30 岁组内,SP-A1 与角膜曲率值存在显著的负相关,提示我们在以后的研究中可考虑将 SP-A1 在內的生物力学参数应用到 30 岁以下圆锥角膜患者的分级中。此外,在年龄 ≥31 岁组患者中,SP-A1 与角膜曲率及疾病严重程度之间无明显的统计学相关性。可能与该亚组中纳入的样本量相对较少,导致的统计效应不显著有关。需要在以后的研究中进一步扩大样本量探讨年龄与角膜硬度的关联性。

圆锥角膜是一种进展性疾病,通过观察生物力学参数的变化以便早期发现并及时监测病情的进展,可以帮助临床医生选择合理的治疗方案。SP-A1 是重要的角膜生物力学参数,通过探讨其在圆锥角膜患者中的特征及其与年龄和疾病严重程度之间的关联,为圆锥角膜的临床诊治提供参考。

#### 参考文献

- 1 Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42(4):297-319
- 2 Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea* 2015;34(4):359-369
- 3 Mas Tur V, MacGregor C, Jayaswal R, et al. A review of keratoconus: Diagnosis, pathophysiology, and genetics. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(6):770-783
- 4 李跃祖,梁刚,张洁莹,等. 角膜生物力学与光密度相关性研究. *国际眼科杂志* 2020;20(2):328-331
- 5 王雁,宋一,牟博琨. 角膜生物力学基础. *中华眼科杂志* 2021;57(2):156-160
- 6 张明悦,张丰菊,宋彦铮,等. SMILE 手术前后角膜形态学和生物力学特性变化的研究. *中华眼科杂志* 2020;56(2):103-109
- 7 Zhang Y, Wang Y, Li L, et al. Corneal stiffness and its relationship with other corneal biomechanical and nonbiomechanical parameters in myopic eyes of Chinese patients. *Cornea* 2018;37(7):881-885
- 8 Yang KL, Xu LY, Fan Q, et al. Repeatability and comparison of new Corvis ST parameters in normal and keratoconus eyes. *Sci Rep* 2019; 9:15379
- 9 Kataria P, Padmanabhan P, Gopalakrishnan A, et al. Accuracy of Scheimpflug-derived corneal biomechanical and tomographic indices for detecting subclinical and mild keratectasia in a South Asian population. *J Cataract Refract Surg* 2019;45(3):328-336
- 10 Yang KL, Xu LY, Fan Q, et al. Association between corneal stiffness parameter at the first applanation and keratoconus severity. *J Ophthalmol* 2020;2020:6667507
- 11 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国圆锥角膜诊断和治疗专家共识(2019年). *中华眼科杂志* 2019;5(12):891-895
- 12 Roberts CJ, Mahmoud AM, Bons JP, et al. Introduction of two novel stiffness parameters and interpretation of air puff-induced biomechanical deformation parameters with a dynamic scheimpflug analyzer. *J Refract Surg* 2017;33(4):266-273
- 13 吴元,李晓丽,晏晓明,等. 基于 corvis ST 的角膜生物力学参数在圆锥角膜诊断中的价值. *中华实验眼科杂志* 2018;36(2):130-134
- 14 翟耀华,庞辰久,任胜卫,等. 可视化角膜生物测量仪生物力学指标对圆锥角膜诊断的灵敏度和特异度评估. *中华实验眼科杂志* 2019;28(7):527-531
- 15 董晶,张振华,高晓唯,等. 不同进展期圆锥角膜生物力学研究. *国际眼科杂志* 2017;17(8):1540-1544
- 16 Vinciguerra R, Ambrósio R, Elsheikh A, et al. Detection of keratoconus with a new biomechanical index. *J Refract Surg* 2016;32(12):803-810
- 17 Wang M, Zhang Y, Wu W, et al. Predicting refractive outcome of

small incision lenticule extraction for myopia using corneal properties. *Transl Vis Sci Technol* 2018;7(5):11

18 Qin X, Tian L, Zhang H, *et al.* Evaluation of corneal elastic modulus based on Corneal Visualization Scheimpflug Technology. *Biomed Eng Online* 2019;18(1):42

19 Sedaghat MR, Momeni - Moghaddam H, Ambrósio R, *et al.* Diagnostic ability of corneal shape and biomechanical parameters for detecting frank keratoconus. *Cornea* 2018;37(8):1025-1034

20 Herber R, Ramm L, Spoerl E, *et al.* Assessment of corneal biomechanical parameters in healthy and keratoconic eyes using dynamic bidirectional applanation device and dynamic Scheimpflug analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2019;45(6):778-788

21 Shen Y, Han T, Jhanji V, *et al.* Correlation between corneal topographic, densitometry, and biomechanical parameters in keratoconus eyes. *Transl Vis Sci Technol* 2019;8(3):12

22 Koh S, Inoue R, Ambrósio R, *et al.* Correlation between corneal biomechanical indices and the severity of keratoconus. *Cornea* 2020;39(2):215-221

23 Sedaghat MR, Momeni - Moghaddam H, Ambrósio R, *et al.* Long-term evaluation of corneal biomechanical properties after corneal cross-linking for keratoconus: a 4-year longitudinal study. *J Refract Surg* 2018;34(12):849-856

24 Hashemi H, Ambrósio R, Vinciguerra R, *et al.* Two-year changes in

corneal stiffness parameters after accelerated corneal cross-linking. *J Biomech* 2019;93:209-212

25 Elsheikh A, Geraghty B, Rama P, *et al.* Characterization of age-related variation in corneal biomechanical properties. *J R Soc Interface* 2010;7(51):1475-1485

26 Kenia VP, Kenia RV, Pirdankar OH. Age-related variation in corneal biomechanical parameters in healthy Indians. *Indian J Ophthalmol* 2020;68(12):2921-2929

27 Fernández J, Rodríguez - Vallejo M, Martínez J, *et al.* New parameters for evaluating corneal biomechanics and intraocular pressure after small-incision lenticule extraction by Scheimpflug-based dynamic tonometry. *J Cataract Refract Surg* 2017;43(6):803-811

28 Ma JN, Wang Y, Hao WT, *et al.* Comparative analysis of biomechanically corrected intraocular pressure with corneal visualization Scheimpflug technology versus conventional noncontact intraocular pressure. *Int Ophthalmol* 2020;40(1):117-124

29 Zhao Y, Shen Y, Yan Z, *et al.* Relationship among corneal stiffness, thickness, and biomechanical parameters measured by corvis ST, pentacam and ORA in keratoconus. *Front Physiol* 2019;10:740

30 Chan TCY, Biswas S, Yu M, *et al.* Comparison of corneal measurements in keratoconus using swept-source optical coherence tomography and combined Placido - Scheimpflug imaging. *Acta Ophthalmol* 2017;95(6):e486-e494