

角膜应力-应变指数结合角膜生物力学参数诊断早期圆锥角膜的价值

蒲典, 康黔, 马志英, 徐洪亮

引用: 蒲典, 康黔, 马志英, 等. 角膜应力-应变指数结合角膜生物力学参数诊断早期圆锥角膜的价值. 国际眼科杂志, 2025, 25(9): 1491-1494.

作者单位: (610000) 中国四川省成都市, 成都爱迪眼科医院

作者简介: 蒲典, 毕业于大连医科大学, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼表疾病和角膜疾病。

通讯作者: 康黔, 本科, 主任医师, 眼表与角膜病科主任, 研究方向: 眼表疾病和角膜疾病. 516263569@qq.com

收稿日期: 2024-12-30 修回日期: 2025-07-24

摘要

目的: 探讨角膜应力-应变指数 (SSI) 结合角膜生物力学参数诊断早期圆锥角膜的价值。

方法: 回顾性研究。纳入 2022 年 3 月至 2024 年 2 月我院诊治的早期圆锥角膜患者 34 例 53 眼, 选取同期我院体检正常的志愿者 112 名 112 眼 (纳入左眼入组) 作为健康对照组。使用 Corvis ST 设备测量, 并由 Scheimpflug 相机记录形变, 获取 10 项生物力学参数 [首次压平时间 (A1T)、首次压平长度 (A1L)、首次压平速度 (V_{in})、二次压平时间 (A2T)、二次压平长度 (A2L)、二次压平速度 (V_{out})、最大压陷时间 (HCT)、最大压陷深度 (HCDA)、最大压陷时角膜曲率 (HCR)、两峰间距 (PD)] 和应力-应变指数 (SSI)。比较两组参与者的角膜生物力学参数。采用 Logistic 回归分析影响圆锥角膜发病的危险因素, 并绘制 ROC 曲线分析角膜生物力学参数对早期圆锥角膜诊断效能。

结果: 圆锥角膜组患者 SSI (0.77 ± 0.17) 低于健康对照组 (1.01 ± 0.24) ($P < 0.001$)。圆锥角膜组患者 A1T、A1L、A2L、HCR 低于健康对照组, V_{out} 、HCDA、PD 高于健康对照组 (均 $P < 0.001$)。Logistic 回归分析显示 SSI、A1T、A1L、A2L、HCR 下降及 V_{out} 、HCDA、PD 升高均是影响圆锥角膜发病的危险因素 ($P < 0.001$)。ROC 曲线分析显示联合诊断早期圆锥角膜的 AUC 值为 0.997, 约登指数为 0.954, 敏感度、特异度分别为 98.1%、97.3%, 95% CI 为 0.994-1.000。

结论: SSI 结合角膜生物力学参数对早期圆锥角膜具有诊断意义, 且联合诊断价值更高, 可考虑作为早期圆锥角膜诊断或筛查指标。

关键词: 圆锥角膜; 角膜应力-应变指数; 角膜生物力学参数; 诊断价值

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.9.18

Diagnostic value of combining the corneal stress - strain index with corneal biomechanical parameters for early keratoconus

Pu Dian, Kang Qian, Ma Zhiying, Xu Hongliang

Chengdu Aidi Eye Hospital, Chengdu 610000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Kang Qian. Chengdu Aidi Eye Hospital, Chengdu 610000, Sichuan Province, China. 516263569@qq.com

Received: 2024-12-30 Accepted: 2025-07-24

Abstract

• **AIM:** To explore the diagnostic value of combining the corneal stress - strain index (SSI) with corneal biomechanical parameters for early keratoconus.

• **METHODS:** A retrospective study was conducted on 34 patients (53 eyes) with early keratoconus diagnosed and treated in our hospital from March 2022 to February 2024. Additionally, 112 normal volunteers (112 eyes) who underwent physical examinations in our hospital during the same period were selected as a healthy control group. The CorvisST equipment was utilized for measurement and recorded deformation with Scheimpflug camera to obtain 10 biomechanical parameters: first applanation time (A1T), first applanation length (A1L), velocity of initial applanation (V_{in}), second applanation time (A2T), second applanation length (A2L), velocity of outward applanation (V_{out}), highest concavity time (HCT), highest concavity depth of applanation (HCDA), highest concavity radius (HCR), and peak distance (PD), as well as stress - strain index (SSI), and the corneal biomechanical parameters of the two groups were compared. Furthermore, Logistic regression analysis was used to identify the risk factors for keratoconus, and ROC curves were plotted to analyze the biomechanical parameters of the cornea for early diagnosis of keratoconus.

• **RESULTS:** The SSI (0.77 ± 0.17) in patients with keratoconus was lower than that in healthy controls (1.01 ± 0.24 ; $P < 0.001$). Patients with keratoconus had lower A1T, A1L, A2L, and HCR, and higher V_{out} , HCDA, and PD compared to healthy controls (all $P < 0.001$). Logistic regression analysis showed that decreased SSI, A1T,

A1L, A2L, and HCR, as well as increased Vout, HCDA, and PD, were risk factors for the development of keratoconus ($P < 0.001$). ROC curve analysis showed that the AUC value for combined diagnosis of early keratoconus was 0.997, with a Youden's index of 0.954, sensitivity and specificity of 98.1% and 97.3%, respectively, and a 95% CI of 0.994-1.000.

• **CONCLUSION:** The combination of SSI and corneal biomechanical parameters holds diagnostic significance for early keratoconus, and the joint diagnostic value is even higher. It can be considered as a diagnostic or screening indicator for early keratoconus.

• **KEYWORDS:** keratoconus; corneal stress-strain index; corneal biomechanical parameters; diagnostic value

Citation: Pu D, Kang Q, Ma ZY, et al. Diagnostic value of combining the corneal stress-strain index with corneal biomechanical parameters for early keratoconus. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025, 25(9):1491-1494.

0 引言

圆锥角膜是一种进行性、非炎性反应的角膜疾病,其特征是角膜基质变薄并前突,导致不规则散光和矫正视力下降^[1]。该疾病大多在青春期发现,但也有特殊情况,且其发病机制目前尚不完全清楚^[2]。然而,遗传、某些疾病以及环境因素等被认为是影响圆锥角膜发病的重要因素。早期圆锥角膜的诊断对于患者的治疗和视力保护至关重要,因为及时的干预可以有效减缓疾病的进展,甚至可能避免更严重的视觉损害^[3]。角膜应力-应变指数(stress-strain index, SSI)作为一种新的角膜硬度指标,近年来受到了广泛关注。它能够排除角膜厚度和眼压的影响,单纯反映角膜材料的硬度特性,为早期圆锥角膜的诊断提供了新的视角^[4-5]。同时,角膜生物力学参数也已被证明是评估角膜状态的重要指标,特别是在角膜胶原交联术效果评估中,这些参数的应用价值尤为突出^[6]。本研究旨在探讨 SSI 结合角膜生物力学参数在早期圆锥角膜诊断中的价值,期望能够揭示这些参数在圆锥角膜发病初期的变化规律,为早期圆锥角膜的诊断提供更为准确和可靠的依据。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。纳入 2022 年 3 月至 2024 年 2 月我院诊治的早期圆锥角膜患者 34 例 53 眼,选取同期我院体检正常的志愿者 112 名 112 眼(纳入左眼入组)作为健康对照组。纳入标准:(1)符合 Rabinowitz^[7]研究中的诊断标准,具备至少一项典型体征(角膜变薄、膨隆、Fleischer 环、Vogt 线、瘢痕)及角膜地形图特征(中央屈光度 > 46.5 D,上下 3 mm 屈光度差 > 1.26 D,双眼差值 > 0.92 D);(2)健康对照组无眼部疾病(除屈光不正),无手术及外伤史,角膜透明,最佳矫正视力 ≥ 1.0 。排除标准:(1)有圆锥角膜以外眼科疾病或影响眼部的系统性疾病;(2)硬性角膜接触镜停戴不足 4 wk 者。本研究经过我院伦理委员会批准同意(批号:SCP202200130 号),所有参与者及其监护人均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 所有参与者均接受全面眼科检查,包括裸眼视力及最佳矫正视力、验光、裂隙灯、眼底检查、角膜地形图及 Corvis ST 生物力学分析。Corvis ST 利用脉冲气流压平角膜两次,并由 Scheimpflug 相机记录形变,获取 10 项生物力学参数[首次压平时间(first applanation time, A1T)、首次压平长度(first applanation length, A1L)、首次压平速度(velocity of initial applanation, Vin)、二次压平时间(second applanation time, A2T)、二次压平长度(second applanation length, A2L)、二次压平速度(velocity of outward applanation, Vout)、最大压陷时间(highest concavity time, HCT)、最大压陷深度(highest concavity depth of applanation, HCDA)、最大压陷时角膜曲率(highest concavity radius, HCR)、两峰间距(peak distance, PD)]和应力-应变指数(stress-strain index, SSI)。所有检查由同一名资深医师操作,均测量 3 次取均值。

统计学分析:采用 SPSS 22.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料使用 $n(\%)$ 描述,采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析影响圆锥角膜发病的危险因素,绘制 ROC 曲线分析角膜生物力学参数对早期圆锥角膜诊断效能;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组参与者一般资料比较 本研究圆锥角膜组 34 例 53 眼中男 18 例,女 16 例,年龄 17-38(平均 27.32 ± 6.51) 岁。健康对照组 112 名 112 眼中男 58 名,女 54 名,年龄 17-39(平均 27.89 ± 4.47) 岁。两组参与者年龄($t = 0.568$, $P > 0.05$)和性别($\chi^2 = 0.014$, $P > 0.05$)比较差异均无统计学意义。

2.2 两组参与者 SSI 比较 圆锥角膜组患者 SSI(0.77 ± 0.17)低于健康对照组(1.01 ± 0.24),差异有统计学意义($t = 6.549$, $P < 0.001$)。

2.3 两组参与者角膜生物力学参数比较 圆锥角膜组患者 A1T、A1L、A2L、HCR 低于健康对照组, Vout、HCDA、PD 高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.001$),两组参与者 Vin、A2T、HCT 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.4 Logistic 回归分析影响圆锥角膜发病的危险因素 以是否患圆锥角膜为因变量(赋值:1=患病,0=未患病),以 SSI、A1T、A1L、A2L、HCR、Vout、HCDA、PD 为自变量(连续性变量,按实测纳入),纳入 Logistic 回归模型中分析结果显示 SSI、A1T、A1L、A2L、HCR 下降及 Vout、HCDA、PD 升高均是影响圆锥角膜发病的危险因素($P < 0.001$),见表 2。

2.5 角膜生物力学参数对早期圆锥角膜诊断效能分析 ROC 曲线分析显示, SSI、A1T、A1L、A2L、Vout、HCDA、HCR、PD 诊断早期圆锥角膜的 AUC 值分别为 0.769、0.770、0.706、0.688、0.776、0.775、0.789、0.678。八项联合 = $5.262 \times \text{SSI} + 2.32 \times \text{A1T} + 2.834 \times \text{A1L} + 1.977 \times \text{A2L} - 9.749 \times \text{Vout} - 4.293 \times \text{HCDA} + 1.029 \times \text{HCR} - 1.02 \times \text{PD}$ 。ROC 分析显示,八项联合诊断早期圆锥角膜的 AUC 值为 0.997,约登指数为 0.954,敏感度、特异度分别为 98.1%、97.3%,95% CI 为 0.994-1.000,见图 1,表 3。

表 1 两组参与者角膜生物力学参数比较

组别	眼数	A1T(ms)	A1L(mm)	Vin(m/s)	A2T(m/s)	A2L(mm)
圆锥角膜组	53	6.57±0.89	1.58±0.33	0.15±0.04	22.55±2.93	1.50±0.31
健康对照组	112	7.29±0.30	1.82±0.26	0.16±0.03	22.49±3.07	1.80±0.43
<i>t</i>		7.704	5.070	1.811	0.119	4.547
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.072	0.905	<0.001

组别	眼数	Vout(ms)	HCT(ms)	HCDA(mm)	HCR(mm)	PD(mm)
圆锥角膜组	53	0.51±0.17	16.80±2.88	1.38±0.31	4.75±0.95	4.83±0.75
健康对照组	112	0.37±0.09	16.85±2.21	1.05±0.24	6.16±1.28	4.34±0.66
<i>t</i>		6.931	0.123	7.482	7.137	4.261
<i>P</i>		<0.001	0.902	<0.001	<0.001	<0.001

注:健康对照组为体检正常的志愿者。

表 2 Logistic 回归分析影响圆锥角膜发病的危险因素

因素	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	Exp(<i>B</i>)	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
SSI	5.262	1.014	26.920	<0.001	192.885	26.425	1407.924
A1T	2.320	0.422	30.199	<0.001	10.174	4.448	23.272
A1L	2.834	0.639	19.669	<0.001	17.011	4.862	59.513
A2L	1.977	0.484	16.661	<0.001	7.223	2.795	18.668
Vout	-9.749	1.894	26.484	<0.001	0.000	0.000	0.002
HCDA	-4.293	0.755	32.362	<0.001	0.014	0.003	0.060
HCR	1.029	0.187	30.406	<0.001	2.798	1.941	4.034
PD	-1.020	0.267	14.604	<0.001	0.361	0.214	0.608

表 3 角膜生物力学参数对早期圆锥角膜诊断效能分析

因素	AUC	标准误	<i>P</i>	95% <i>CI</i>		cut-off 值	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
				下限	上限				
SSI	0.769	0.038	<0.001	0.695	0.842	1.070	0.455	100.0	45.5
A1T	0.770	0.048	<0.001	0.675	0.864	6.900	0.616	67.9	93.7
A1L	0.706	0.046	<0.001	0.617	0.796	1.535	0.383	47.2	91.1
A2L	0.688	0.041	<0.001	0.607	0.769	2.050	0.420	100.0	42.0
Vout	0.776	0.042	<0.001	0.694	0.859	0.515	0.472	47.2	100.0
HCDA	0.775	0.040	<0.001	0.698	0.853	1.485	0.491	49.1	100.0
HCR	0.789	0.035	<0.001	0.721	0.857	5.720	0.485	88.7	59.8
PD	0.678	0.045	<0.001	0.591	0.765	4.695	0.296	52.8	76.8
八项联合	0.997	0.002	<0.001	0.994	1.000	-	0.954	98.1	97.3

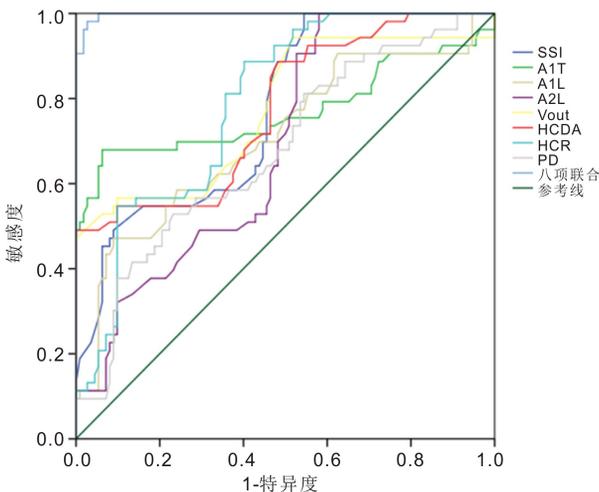


图 1 角膜生物力学参数对早期圆锥角膜诊断效能分析。

3 讨论

角膜作为眼球前部的重要组成部分,其健康状态对于视觉质量具有决定性影响^[8]。圆锥角膜是一种进行性角膜扩张疾病,通常起始于青春期,若未得到及时诊断和治疗,可能导致严重的视力损害^[9]。因此,早期诊断对于圆锥角膜的管理至关重要。传统的诊断方法依赖于角膜地形图和裂隙灯检查,但 these 方法在疾病的早期阶段可能不够敏感。近年来,角膜生物力学参数的测量为圆锥角膜的早期诊断提供了新的视角^[10]。SSI 是反映角膜生物力学特性的一个重要指标,它结合了角膜的硬度和厚度,能够提供关于角膜结构稳定性的信息。

本研究结果显示,圆锥角膜组患者 SSI 较健康对照组显著降低,且 A1T、A1L、A2L、HCR 亦低,而 Vout、HCDA、PD 则高。进一步 Logistic 回归分析显示,SSI 下降、A1T、A1L、A2L、HCR 减少及 Vout、HCDA、PD 增加为影响圆锥

角膜发生的危险因素。健康角膜的抗张强度主要来自胶原纤维,圆锥角膜因基底上皮细胞释放蛋白水解酶导致Bowman层不稳和基质胶原纤维减少,方向改变,破坏规则排列,影响生物力学特性。病情越重,不稳定性越高,弹性模量降低,SSI能反映此变化^[11]。Qassim等^[12]对228例疑似原发性开角型青光眼患者371眼的研究显示,角膜硬度参数(stiffness parameter at the first applanation, SPA1)与中央角膜厚度(central corneal thickness, CCT)及眼压正相关。Zhao等^[13]报道44例圆锥角膜患者75眼SPA1与最薄角膜厚度正相关。因此,SPA1在未排除角膜厚度和眼压影响时,主要反映特定眼部条件下的角膜整体硬度。杨丹丹等^[14]研究结果表明高度近视患者的角膜硬度参数显著高于中低度和超高度近视患者,且SPA1与中央角膜厚度呈强正相关。这与本研究中圆锥角膜组SSI降低的现象形成对比,揭示了不同病理状态下角膜生物力学的差异性。SSI是衡量角膜抵抗形变能力的指标。圆锥角膜患者的角膜结构发生变化,导致抵抗形变的能力下降,因此SSI降低。A1T、A1L、A2L反映了角膜在受到外力作用时的形变速度和程度。圆锥角膜患者的角膜较薄且易形变,因此在受到脉冲气流压平时,形变速度更快,达到压平状态所需的时间和长度均减少^[15]。HCR表示角膜在最大压陷时的曲率半径。圆锥角膜患者的角膜中央或旁中央区域变薄并向前突出,导致曲率半径减小。Vout反映了角膜在恢复形变时的速度。圆锥角膜患者的角膜在受到外力作用后,由于结构改变,恢复形变的速度可能增加^[16]。HCDA表示角膜在最大压陷时的深度。圆锥角膜患者的角膜较薄,因此在受到外力作用时,形变深度更大。PD是两峰间距,反映了角膜形变区域的宽度^[17]。圆锥角膜患者的角膜形变区域可能更宽,因此PD增加。这些指标的变化为圆锥角膜的诊断提供了重要的生物力学依据。通过测量这些指标,医生可以更准确地评估角膜的健康状况,及时发现圆锥角膜的潜在风险^[18]。圆锥角膜的早期诊断对于预防视力下降和致盲至关重要。通过定期测量角膜生物力学指标,临床可以及时发现圆锥角膜的潜在风险,并采取有效的干预措施。根据圆锥角膜患者的生物力学指标变化,可以制定个性化的治疗方案。对于角膜较薄、易形变的患者,需要采取更加保守的治疗方法,以避免进一步损伤角膜结构。

本研究构建了包含动态形变参数(A1T、A1L、A2L)、几何形变参数(HCR、HCDA、PD)和恢复参数Vout的多维度评估体系,较传统单一CCT厚度测量或静态硬度指标更具诊断敏感性。临床价值方面,通过建立生物力学风险评估模型,可实现圆锥角膜风险分层,这对指导角膜胶原交联术时机选择具有重要指导意义。在临床实践中,角膜生物力学参数的测量为圆锥角膜的早期诊断提供了新的视角,角膜生物力学参数的测量则可以在角膜形态学变化之前,捕捉到角膜结构的微妙变化,从而实现早期诊断。此外,角膜生物力学参数的测量不仅有助于圆锥角膜的诊断,还可以为疾病的进展和治疗效果的评估提供重要信息。未来的临床研究中,角膜生物力学参数的测量有望成为常规检查的一部分。随着技术的进步,更精确、更便捷的测量设备将被开发出来,使得这一技术在

临床中的应用更加广泛。

综上所述,角膜生物力学参数的测量在早期圆锥角膜的诊断和治疗中具有重要的临床价值。通过综合分析这些参数,医生可以更全面地了解角膜的健康状况,为患者提供更为精准的诊断和治疗方案。随着研究的深入和技术的发展,角膜生物力学参数的测量有望成为角膜疾病管理的重要工具。本研究样本量相对较少,所有患者均来自同一医院,可能存在一定偏差,尚需开展大样本、多中心研究,来进一步论证结论的可靠性。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 蒲典论文选题与修改,初稿撰写;马志英、徐洪亮文献检索,数据分析;康黔选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] 刘志慧, 陆强. SMILE术后患者早期角膜生物力学变化与角膜体积变化、角膜高阶像差变化之间的关系. 眼科新进展, 2024, 44(1):48-51,57.
- [2] 牛雨, 焦一典, 马铭坤, 等. 新兴角膜生物力学测量技术在屈光手术中的应用研究进展. 山东医药, 2022, 62(20):108-111.
- [3] 秦宇, 梁刚. Corvis-ST角膜生物力学测量在角膜屈光手术方面的应用. 海南医学, 2022, 33(7):943-946.
- [4] 王维, 张慧, 田磊, 等. 顿挫期圆锥角膜拟锥体参数与角膜动力学响应参数的关系. 北京生物医学工程, 2023, 42(6):566-573.
- [5] 陈萱, 霍炎, 李梦迪, 等. 基于中国本土人口数据构建的新角膜生物力学指数(cCBI)对中国人圆锥角膜和亚临床圆锥角膜的诊断效能. 眼科新进展, 2023, 43(8):608-611.
- [6] 吴尚操, 陈翔熙, 秦姣, 等. 进展期圆锥角膜去上皮快速角膜交联后早期角膜生物力学的变化. 临床眼科杂志, 2022, 30(1):24-28.
- [7] Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol, 1998, 42(4):297-319.
- [8] 周玉红, 邓应平. 角膜胶原交联术在较薄型圆锥角膜治疗中的研究进展. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(1):115-121.
- [9] 戴至豪, 陈跃国. 圆锥角膜胶原交联在体生物力学效应研究进展. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2024, 26(4):312-316.
- [10] 张笑睿, 李林. 基于光学技术的角膜形态测量在圆锥角膜诊断中应用的研究进展. 生物医学工程研究, 2022, 41(4):428-435.
- [11] 张慧, 田磊, 秦晓, 等. 联合Pentacam及Corvis ST诊断顿挫期圆锥角膜的研究. 眼科, 2022, 31(1):51-56.
- [12] Qassim A, Mullany S, Abedi F, et al. Corneal stiffness parameters are predictive of structural and functional progression in glaucoma suspect eyes. Ophthalmology, 2021, 128(7):993-1004.
- [13] Zhao Y, Shen Y, Yan ZP, et al. Relationship among corneal stiffness, thickness, and biomechanical parameters measured by corvis ST, pentacam and ORA in keratoconus. Front Physiol, 2019, 10:740.
- [14] 杨丹丹, 尹禾, 卢丽芳. Corvis ST评估近视患者角膜生物力学参数及相关影响因素. 国际眼科杂志, 2023, 23(10):1754-1759.
- [15] 黎长金, 李雪, 陆强. Corvis ST评估中高度近视患者角膜生物力学参数的差异及其与眼部其他生物参数的相关因素. 临床眼科杂志, 2022, 30(5):391-396.
- [16] 苏哲, 卢艳, 袁青, 等. 近视患者角膜生物力学参数与像差的相关性分析. 实用临床医药杂志, 2024, 28(6):108-112.
- [17] 王庆宝, 毕宏生, 范华, 等. 基于Corvis ST分析飞秒LASIK联合快速交联矫正高度近视术后角膜生物力学变化. 眼科新进展, 2024, 44(8):632-636.
- [18] 宋妍, 黄琛, 禹晓童, 等. 基于文献计量学的我国圆锥角膜研究热点及演进趋势分析. 中华眼科杂志, 2024, 60(2):156-167.