

不同进展期圆锥角膜生物力学研究

董晶, 张振华, 高晓唯, 胡裕坤, 李晓虹, 李文静, 郭云林

作者单位: (830013) 中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 解放军第四七四医院眼科

作者简介: 董晶, 毕业于中国医科大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 屈光手术、角膜病。

通讯作者: 胡裕坤, 主任医师, 副院长, 研究方向: 屈光手术、角膜病。eyedrhu@sina.com

收稿日期: 2017-03-27 修回日期: 2017-07-04

A biomechanical study of keratoconus at different stages of progression

Jing Dong, Zhen-Hua Zhang, Xiao-Wei Gao, Yu-Kun Hu, Xiao-Hong Li, Wen-Jing Li, Yun-Lin Guo

Department of Ophthalmology, No. 474 Hospital of Chinese PLA, Urumqi 830013, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Yu-Kun Hu. Department of Ophthalmology, No. 474 Hospital of Chinese PLA, Urumqi 830013, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. eyedrhu@sina.com

Received: 2017-03-27 Accepted: 2017-07-04

Abstract

• AIM: To investigate and analyze the changes of corneal biomechanics of normal eyes, forme frusta keratoconus eyes, subclinical keratoconus eyes and clinical keratoconus eyes by Corneal visualization Scheimpflug technology (Corvis ST), and provide clinical basis for early diagnosis of keratoconus.

• METHODS: Case-control study. We randomly selected 40 normal eyes as normal group, 15 forme frusta keratoconus eyes as forme frusta keratoconus group, 23 subclinical keratoconus eyes as subclinical keratoconus group, and 40 clinical keratoconus eyes as keratoconus group. The biomechanical parameters of each group were measured by Corvis ST. The receiver operating characteristic (ROC) curves was plotted to distinguish keratoconus from the normal cornea.

• RESULTS: There was no significant difference in the parameters of biomechanics between normal group and forme frusta keratoconus group ($P > 0.05$). Compared to normal group and subclinical keratoconus group, the parameters second applanation length (AL2), first velocity of applanation (AV1), central curvature radius at highest concavity (HC-radius), deformation amplitude (DA) were revealed statistically significant differences ($P < 0.05$). The biomechanical parameters of the keratoconic group were significantly different from those of normal group except for the second velocity of applanation (AV2), time from the start until the highest concavity

(HC-time), peak distance (PD). ROC curve showed that the DA (area under the curve: 0.891 ± 0.028) was the best predictive parameter to distinguish keratoconus from the normal eyes.

• CONCLUSION: The corneal biomechanical parameters of forme frusta keratoconus group are not changed compared with normal group. The changes between normal group and subclinical keratoconus group should combine with other technology to further improve subclinical keratoconic screening. Compared with normal corneas, keratoconus has a great change in biomechanics, which DA diagnosis of the highest efficiency.

• KEYWORDS: Corvis ST; keratoconus; corneal biomechanics

Citation: Dong J, Zhang ZH, Gao XW, et al. A biomechanical study of keratoconus at different stages of progression. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(8):1540-1544

摘要

目的: 探讨可视化角膜生物力学分析仪(Corvis ST)测量正常角膜、顿挫期圆锥角膜、亚临床期圆锥角膜、临床期圆锥角膜的生物力学变化, 分析不同进展期圆锥角膜生物力学特征, 为更早期地诊断圆锥角膜提供临床依据。

方法: 病例对照研究。选取顿挫期圆锥角膜 15 眼为顿挫组, 亚临床期圆锥角膜 23 眼为亚临床期组, 临床期圆锥角膜 40 眼为圆锥角膜组, 欲行近视激光手术和正常角膜志愿者 40 眼为正常组(对照组), 应用 Corvis ST 测定各组的生物力学参数, 并进行比较分析, 绘制受试者工作曲线(ROC)。

结果: 正常角膜与顿挫期圆锥角膜生物力学各参数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。正常角膜与亚临床期组第二压平长度(AL2)、第一压平速率(AV1)、最大压陷曲率半径(HC-radius)、最大压陷深度(DA)间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。正常角膜与圆锥角膜组除第二压平速度(AV2)、最大压陷时间(HC-time)、最大压陷屈膝峰间距(PD)差异无统计学意义外, 其余生物力学数据差异均有统计学意义($P < 0.05$), ROC 曲线分析 DA 对于圆锥角膜诊断效率最高(曲线下面积 0.891 ± 0.028)。

结论: 顿挫期圆锥角膜生物力学较正常角膜无改变, 亚临床期圆锥角膜生物力学较正常角膜部分参数有改变, 但其参数单独诊断圆锥角膜特异性和敏感性均较差。临床期圆锥角膜生物力学较正常角膜明显改变, DA 诊断效率最高。

关键词: 可视化角膜生物力学分析仪; 圆锥角膜; 角膜生物力学

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.8.36

引用: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

0 引言

圆锥角膜是指一类双侧发病的以角膜中央进行性变薄、扩张为特征,致角膜中央部向前凸出、呈圆锥形,并产生高度不规则散光的角膜非炎性病变。随着角膜屈光性手术的开展,作为一种禁忌证,圆锥角膜受到越来越多的重视。圆锥角膜的诊断,尤其是越早期的诊断,对临床工作特别是角膜屈光手术越有更显著的意义^[1]。

诊断圆锥角膜主要方法对成熟期和进展期圆锥角膜诊断并不困难,但是对于早期圆锥角膜和亚临床圆锥角膜的诊断具有一定的局限性^[2-3]。近年来,随着角膜生物力学设备的不断研发,定量测量角膜生物力学特征成为眼科领域的研究热点之一。目前应用于临床的生物力学设备主要有眼反应分析仪(Ocular Response Analyzer,ORA)和基于Scheimpflug高速摄像技术研发的可视化角膜生物力学分析仪(Corneal visualization Scheimpflug technology,Corvis ST)。前者其主要生物力学参数是角膜滞后量(CH)和角膜阻力因子(CRF),基于二者是通过专有算法分析测量波形而推导出的参数,不能实时动态显示角膜变形过程^[4];后者能够实时动态记录角膜受压变形和形态还原的整个过程,并分析角膜变形过程中的生物力学性能变化情况。目前对于ORA测量眼生物力学相关报道较多,而Corvis ST鲜有报道。

本研究主要应用Corvis ST测量,并比较正常角膜、顿挫期圆锥角膜、亚临床期圆锥角膜、临床期圆锥角膜的生物力学性能,探讨不同进展期的圆锥角膜和生物力学与正常角膜的异同,为更早地诊断圆锥角膜提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析2016-01/2017-01就诊我院眼科顿挫期圆锥角膜患者15例15眼,其中男10例10眼,女5例5眼,平均年龄 22.8 ± 4.7 (17~31)岁;亚临床期圆锥角膜患者23例23眼,其中男14例14眼,女9例9眼,平均年龄 23.9 ± 3.9 (19~33)岁;临床期圆锥角膜患者40例40眼,其中男24例24眼,女16例16眼,平均年龄 23.3 ± 6.3 (15~36)岁;拟行近视激光手术患者和志愿者40例40眼为正常角膜组,其中男23例23眼,女17例17眼,平均年龄 24.1 ± 5.6 (18~37)岁;三组年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究所纳入的顿挫期和亚临床期圆锥角膜患者均来自双眼病情发展不等,即一眼确诊为临床期圆锥角膜的对侧较好眼。对侧较好眼角膜地形图无任何异常者纳入顿挫期圆锥角膜组;而对侧较好眼角膜地形图诊断不满足临床期圆锥角膜诊断标准但符合如下标准者纳入亚临床期圆锥角膜组:(1)角膜中央屈光度 $>46.5D$;(2)下方与上方3mm角膜屈光度差值 $>1.26D$ ^[5];(3)Pentacam测量角膜前表面高度值 $>8\mu m$ 和/或角膜后表面高度值 $>13\mu m$ 者。正常组均以右眼纳入,所有入选者均排除其他眼部、全身疾病、外伤和手术史。软性隐形眼镜停带2wk以上,硬性角膜接触镜配戴者停带3mo以上。本研究经医院伦理委员会同意,所有入选者均知情同意,签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者均经过病史采集、家族史、裂隙灯显微镜检查、眼底检查、电脑验光、主觉验光、Pentacam眼前节分析仪、Orbscan-II角膜地形图,Corvis ST检测。Corvis

ST检查位于暗室,在计算机输入患者信息后让被检者将下颌置于设备的下颌垫上,前额靠在前额托上,被检查者眨眼数次后睁大双眼,注视中央固视红点。设备正面监视摄像头安装角曲率计投影系统能够聚焦和对准角膜顶点,检查者使用自动模式或手动模式控制操纵杆屏幕提示进行瞄准和对焦,当到达第一个浦式反射时,自动发射空气脉冲印压角膜形变,测量过程开始。在Corvis ST测量过程中,精确计量的空气脉冲投射到角膜表面,引起角膜弹性形变,角膜从接触空气脉冲开始到第一次压平状态,随后达到最大压陷状态,此时会有一个短暂的振荡期,随后由于角膜的黏弹性作用从最大压陷状态回到自然状态,期间会再次经历第二次压平状态。

整个过程中我们可以获得的角膜生物力学动态参数有:第一次压平时间(first applanation time,AT1),第一次压平长度(first applanation length,AL1),第一次压平速率(first velocity of applanation,AV1),第二次压平时间(second applanation time,AT2),第二次压平长度(second applanation length,AL2),第二次压平速率(second velocity of applanation,AV2),最大压陷时间(time from the start until the highest concavity,HC-time),最大变形幅度(deformation amplitude,DA),最大压陷曲率半径(central curvature radius at highest concavity,HC-radius),顶点距离(peak distance,PD),同时可得到非接触式眼压(IOP)、中央角膜厚度(CCT)和矫正眼压(IOPc)。每只眼测量3次,取平均值记录。

统计学分析:采用SPSS17.0软件进行统计学分析和绘图。数据经K-S检验是否呈正态分布,Levene方差齐性检验方差齐性。数据以均数 \pm 标准差表示,正态分布且方差齐数据使用单因素方差分析比较差异,不符合正态分布和方差不齐的数据采用Kruskal-Wallis H检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者角膜生物力学指标

顿挫期圆锥角膜组、亚临床期圆锥角膜组、临床期圆锥角膜组和对照组正常角膜组的生物力学参数中,除AV2、HC-time、PD、IOPc组间差异无统计学意义外,其余参数组间差异均有统计学意义($P < 0.05$,表1)。其中DA(图1A)、AT2(图1B)随着圆锥角膜的病程发展逐渐增大,AL2(图1C)、HC-radius(图1D)随病程发展逐渐降低。AT1(图1E)、AL1(图1F)、CCT(图1G)随着圆锥角膜病程进展有一定的降低趋势,AV1(图1H)随着圆锥角膜病程进展有升高趋势。

2.2 组间比较

2.2.1 正常组和顿挫期圆锥角膜各生物力学参数比较

正常角膜和顿挫期圆锥角膜生物力学各参数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2.2 正常组和亚临床期圆锥角膜各生物力学参数比较

正常角膜和亚临床期组AL2、AV1、HC-radius、DA间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示,所有生物力学参数对亚临床期圆锥角膜的诊断效率均较差,曲线下面积均小于0.7。

2.2.3 正常组和临床期圆锥角膜各生物力学参数比较

正常角膜和圆锥角膜组除AV2、HC-time、PD差异无统计学意义($P > 0.05$)外,其余生物力学数据差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示,DA对圆锥角膜的诊断效率最高,曲线下面积为 0.891 ± 0.028 (图2)。

表1 各组患者生物力学参数比较

生物力学参数	正常组	顿挫期组	临床前期组	圆锥角膜组	F/χ^2	P
第一压平时间(ms)	7.25±0.24 (6.83~7.84)	7.07±0.30 (6.78~7.60)	7.10±0.22 (6.58~7.60)	6.90±0.41 (6.20~7.50)	12.690	<0.05
第一压平长度(mm)	1.78±0.06 (1.58~1.85)	1.81±0.05 (1.75~1.86)	1.75±0.13 (1.35~1.87)	1.73±0.10 (1.45~1.87)	8.975	<0.05
第一压平速度(m/s)	0.14±0.12 (0.10~0.19)	0.15±0.07 (0.14~0.16)	0.16±0.24 (0.12~0.21)	0.16±0.22 (0.11~0.21)	13.075	<0.05
第二压平时间(ms)	21.33±0.38 (20.47~22.22)	21.37±0.28 (21.02~21.73)	21.46±0.32 (20.85~22.03)	21.65±0.41 (20.63~22.72)	4.905	<0.05
第二压平长度(mm)	1.72±0.30 (1.18~2.12)	1.56±0.28 (1.02~1.94)	1.60±0.36 (1.08~2.09)	1.60±0.31 (0.86~2.09)	5.974	<0.05
第二压平速度(m/s)	-0.40±0.07 (-0.62~-0.27)	-0.42±0.10 (-0.63~-0.27)	-0.43±0.09 (-0.60~-0.32)	-0.44±0.08 (-0.63~-0.30)	1.038	>0.05
最大压陷时间(ms)	16.49±0.39 (15.48~17.09)	16.42±0.31 (15.71~16.86)	16.47±0.31 (15.48~16.86)	16.41±0.40 (20.63~22.72)	0.241	>0.05
最大压陷曲率(mm)	6.57±0.65 (5.20~8.23)	6.05±0.58 (4.95~6.92)	5.63±0.85 (4.09~6.94)	4.86±0.72 (2.89~6.94)	41.284	<0.05
最大压陷屈膝峰间距(mm)	5.04±0.22 (4.65~5.60)	5.07±0.19 (4.73~5.49)	5.02±0.47 (4.48~5.45)	4.98±0.24 (4.48~5.42)	1.205	>0.05
最大压陷深度(mm)	1.08±0.10 (0.89~1.35)	1.12±0.10 (0.96~1.32)	1.15±0.11 (0.97~1.32)	1.21±0.14 (0.96~1.60)	8.114	<0.05
角膜厚度(mm)	533.70±26.35 (476~592)	501.60±18.07 (479~522)	511.65±10.68 (81~532)	460.40±52.42 (309~527)	50.372	<0.05
眼压(mmHg)	15.42±2.07 (11.8~21.0)	15.49±1.52 (13.2~19.7)	15.20±1.75 (13.2~17.8)	14.79±2.75 (7.7~20.3)	0.927	>0.05

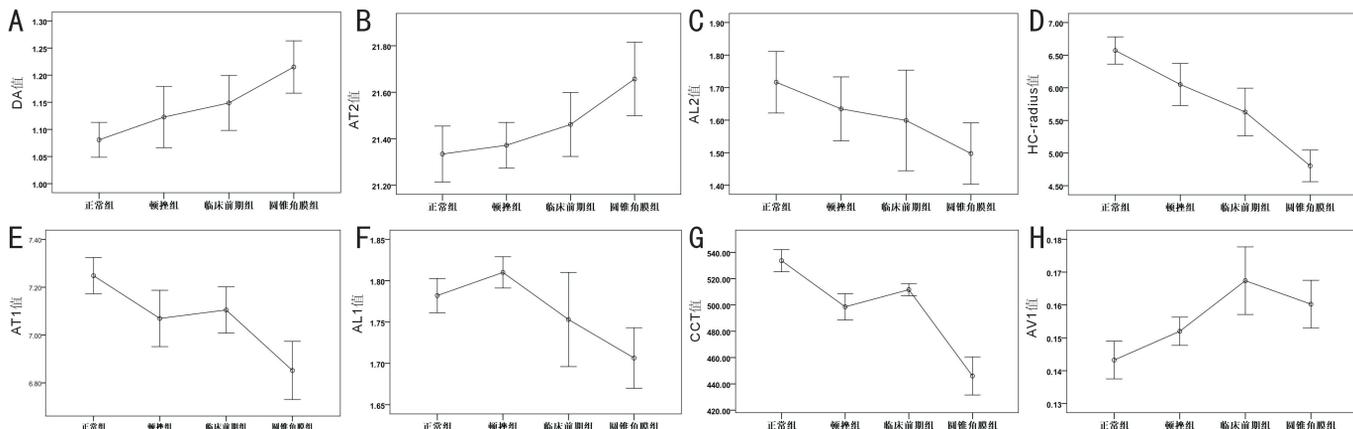


图1 各组患者角膜生物力学指标 A:各组 DA 值;B:各组 AT2 值;C:各组 AL2 值;D:各组 HC-radius 值;E:各组 AT1 值;F:各组 AL1 值;G:各组 CCT 值;H:各组 AV1 值。

3 讨论

圆锥角膜是一种以角膜扩张为特征,致角膜中央向前凸出呈圆锥形及产生高度不规则近视散光和视力损坏的原发性角膜变性疾病。有研究报道屈光手术后圆锥角膜的发病率高达5%,可能与屈光手术刺激隐性圆锥角膜患者进入活动期或进展期有关^[6]。因此角膜屈光手术前筛查出更早期的圆锥角膜患者尤为重要。

随着人们对角膜解剖结构的不断认识,发现圆锥角膜的前弹力层和前部基质层胶原纤维结构发生改变。因此,通过对圆锥角膜生物力学的测量,总结圆锥角膜生物力学变化特点可能对圆锥角膜的早期诊断具有一定帮助。目前早期圆锥角膜的诊断标准并未完全统一。圆锥角膜通常在青春期发病,双眼发病往往不对称,双眼差异可达数

年^[7-8]。Amsler^[9]和Mcmahon等^[10]将圆锥角膜按照病程发展分为:(1)顿挫期圆锥角膜:患者仅出现检影异常,无其他症状、体征或阳性结果,见于圆锥角膜出现之前,或单眼患者对侧眼,或患者亲属中^[11]。Nordan^[12]认为顿挫型圆锥角膜目前无法用临床手段检测,患者只有在角膜接受手术等改变后发生圆锥角膜,才可认为其曾处于顿挫型圆锥角膜状态。(2)亚临床期圆锥角膜:患者经裂隙灯检查无明显异常,矫正视力达到或接近正常,角膜地形图检查有变化。(3)临床期圆锥角膜:病情发展阶段,除去角膜地形图的特征性表现外,至少有以下临床体征:Vogt 条纹、Fleischer 环、角膜顶部瘢痕、角膜顶部变薄(裂隙灯)等^[4]。本研究依据此分类顺序定义圆锥角膜的不同进展阶段,并分析不同阶段角膜生物力学特征。

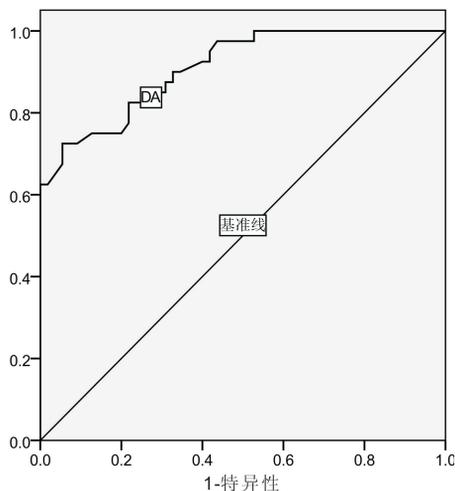


图2 正常组与圆锥角膜组 ROC 曲线。

本研究发现,随着圆锥角膜病程的进展,角膜厚度逐渐降低,角膜在相同外力作用下变形幅度越大。随着圆锥角膜的病程发展,角膜基质胶原排列紊乱,前弹力层断裂,胶原在前弹力层的锚定缺失直接导致角膜硬度降低和半层活动,最终角膜厚度逐渐变薄^[13]。角膜是典型的黏弹性组织,角膜黏性反映的是角膜抵抗变形的能力,而角膜弹性则反映角膜变形后恢复原状的能力^[14]。角膜厚度越薄,角膜对外力的抵抗作用越弱,在外力作用下越容易发生改变,与此同时角膜复原能力也越弱,表现为第一压平时间缩短(图 1E),第一压平速率加快(图 1H),第一压平长度缩短(图 1F);第二压平时间延长(图 1B),第二压平长度缩短(图 1C)。最大压陷时角膜曲率半径越小(图 1D),代表着角膜在外力作用下变形幅度越小。Pifero 等^[15]评估了临床期和亚临床期圆锥角膜厚度,随着圆锥角膜的病情进展角膜厚度逐渐变薄,与本文中结果一致。Hon 等^[16]报道正常人群中角膜中央厚度越薄,最大变形幅度越大,反应了角膜的坚韧度,角膜厚度越薄坚韧度越弱,也与本文结论一致。

本研究认为,正常角膜组和顿挫期圆锥角膜组相比,除角膜厚度变化差异有统计学意义外,生物力学参数的差异无统计学意义。但我们发现顿挫期圆锥角膜和正常角膜组生物力学参数相比有一定机械强度减弱的趋势,此变化趋势考虑与角膜厚度偏薄有关。Steinberg 等^[17]在一项 87 例正常眼、27 眼来自圆锥角膜影响较小的对侧正常眼、圆锥角膜亲属中的正常眼对比研究中,生物力学各参数差异无统计学意义,与我们的结果一致。

与正常角膜相比,亚临床期圆锥角膜已发生部分生物力学参数的改变。我们的研究显示,尤其在第一压平速率、最大压陷曲率半径、最大变形幅度和正常角膜有统计学差异($P < 0.05$)。而 Steinberg 等^[17]对比可疑圆锥角膜患者与正常角膜患者发现,在第一压平长度、第二压平长度、最大压陷曲率半径、最大变形幅度的差异有统计学意义。可以看出,在最大变形曲率和最大变形幅度上,本研究 and Steinberg 等结果是一致的,但在第一和第二压平长度上,我们的研究未发现差异有统计学意义,我们考虑差异可能由两个研究中检测样本数量不同引起的系统误差导致。汪晓瑜等^[18]使用 ORA 对比正常角膜与亚临床圆锥角膜生物力学参数,得出亚临床圆锥角膜患者的 CH 和

CRF 较正常组下降,对亚临床圆锥角膜有一定的提示作用。而祖培培等^[19]认为 Corvis ST 参数、CH 和 CRF 有一定相关性,得出角膜受压后达到第一次压平状态的时间越长,到达最凹点的变形幅度越小,反映受检者角膜黏弹性越大,可能间接反映角膜生物力学特性。

本研究中亚临床期圆锥角膜生物力学各参数 ROC 曲线下面积均 < 0.7 ,单独依靠生物力学参数诊断临床前期圆锥角膜的特异性和敏感性较差。但有报道称和其他仪器设备联合使用可以提高临床前期圆锥角膜的诊断阳性率。Ambrosio 等^[20]对 119 例正常角膜和 19 例临床前期圆锥角膜的研究中,Corvis ST 和 Pentacam 参数联合应用诊断临床前期圆锥角膜,ROC 曲线下面积达到 0.999,诊断敏感度和特异度分别为 100% 和 99.2%。Peña 等^[21]的研究表明,最大变形幅度、第一压平时间和角膜厚度三个参数联合诊断临床前期圆锥角膜 ROC 曲线下面积达到 0.893,诊断敏感度和特异度分别为 85.7% 和 82.7%,是一个有效的鉴别亚临床期圆锥角膜的方法。

本研究表明,圆锥角膜与正常角膜相比,大多数眼生物力学参数存在明显的统计学差异,这与国内外报道一致^[4,18,22],其中 ROC 曲线中角膜最大压陷幅度诊断效率最高,曲线下面积达到 0.891。从我们所获得的生物力学数据分析,在第一压平状态时圆锥角膜组较正常角膜压平时间越短,第一压平速度越快,压平长度越短,考虑这是由于圆锥角膜组角膜基质胶原纤维较脆弱,角膜更薄,更容易变形。在第二压平状态时角膜回复到压平状态时间越长,压平长度越短,在最大变形情况下最大压陷曲率越小,最大压陷幅度越大,这些都说明角膜的机械强度减弱,在相同外力下,变形的幅度越大。

综上所述,本研究结果表明,顿挫期圆锥角膜生物力学较正常角膜无改变,随着圆锥角膜病程进展,亚临床期圆锥角膜生物力学较正常角膜部分参数有改变,对亚临床圆锥角膜有一定的提示作用,但其参数单独诊断亚临床期圆锥角膜特异性和敏感性均较差,联合其他设备能提高诊断的阳性率。临床期圆锥角膜生物力学较正常角膜明显改变,生物力学性能明显减弱,其中 DA 诊断效率最高。本研究样本量有限,对于 Corvis ST 设备临床应用还需更多样本的研究,同时 Corvis ST 的功能和程序还有待进一步开发。

参考文献

- 姚浩,杜之渝,陈会振,等. 规避潜在圆锥角膜对角膜屈光手术影响的方法. 眼科新进展 2016;36(4):386-390
- Pflugfelder SC, Liu Z, Feuer W, et al. Corneal thickness indices discriminate between keratoconus and contact lens induced corneal thinning. *Ophthalmology* 2002;109(12):2336-2341
- Ucakhan OO, Centinkor V, Ozkan M, et al. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical Keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(6):1116-1124
- 田磊,王丽强,孟晓丽,等. 应用可视化角膜生物力学分析仪评估不同阶段圆锥角膜生物力学特征. 中华眼视光与视觉科学杂志 2014;16(5):268-273
- 徐漫,孙荔,刘永珍,等. Belin 角膜扩张分析鉴别早期圆锥角膜的敏感性与特异性. 眼科新进展 2015;35(5):456-459
- 谢培英. 圆锥角膜的患病率及临床症状. 中国眼镜科技杂志 2010;5(1):118-121

- 7 Chopra I, Jain AK. Between eye asymmetry in keratoconus in an Indian population. *Clin Exp Optom* 2005;88(3):146-152
- 8 Bindeal PS, Lindstrom RL, Stuhling RD, et al. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg* 2005;35(11):2035-2038
- 9 Amsler M. K ratoc ne classique et k ratoc ne fruste; arguments unitaires. *Ophthalmologica* 1946;111:96-101
- 10 McMahon TT, Szczotka FL, Barr JT, et al. The spectrum of topography found in keratoconus. *CLAO J* 1991;17(3):198-204
- 11 秦雪娇, 李镜海. 圆锥角膜的诊断. *眼视光学杂志* 2002;4(2):125-128
- 12 Nordan LT. Keratoconus: Diagnosis and treatment. *Int Ophthalmol Clin* 1997;37(1):51-63
- 13 Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, et al. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(6):1948-1956
- 14 窦瑞, 王雁, 李华. 单纯近视患者 Corvis ST 测定的角膜形变参数与角膜形态学参数的相关性. *中华实验眼科杂志* 2016;34(9):829-836
- 15 Pifero PD, Alio JL, Alesom A, et al. Corneal volume, pachymetry, and correlation of anterior and posterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(5):814-825
- 16 Hon Y, Lam AK. Corneal deformation measurement using Scheimpflug noncontact tonometry. *Optom Vis Sci* 2013;90(1):e1-e8
- 17 Steinberg J, Katz T, Lucke K, et al. Screening for Keratoconus with new dynamic biomechanical *in vivo* scheimpflug analyses. *Cornea* 2015;34(11):1404-1412
- 18 汪晓瑜, 陈世豪, 王勤美, 等. 正常角膜、亚临床圆锥角膜及圆锥角膜生物力学的临床研究. *医学研究杂志* 2010;39(8):82-85
- 19 祖培培, 王雁, 左彤, 等. 角膜生物力学眼压分析仪 Corvis ST 测量值的重复性与一致性研究. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2013;5(5):261-265
- 20 Ambrosio R, Valbon BF, Faria-Correia F, et al. Scheimpflug imaging for laser refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(4):310-320
- 21 Peña G, Peris M, Abbouda A, et al. Detection of subclinical Keratoconus through non-contact tonometry and the use of discriminant biomechanical function. *J Biomech* 2016;49(3):353-363
- 22 Michele L, Michela C, Stefania I, et al. Evaluation of Corneal Deformation Analyzed with Scheimpflug Based Device in Healthy Eyes and Diseased Ones. *Biomed Res Int* 2014;2014(1):748671