

Corvis ST 新参数应力-应变指数的研究进展

叶倩¹, 张红²

引用: 叶倩, 张红. Corvis ST 新参数应力-应变指数的研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(1): 97-100.

基金项目: 云南省眼科疾病临床医学中心开放课题 (No. YXZX-30)

作者单位: ¹(614400) 中国四川省西昌市, 凉山州第一人民医院眼科; ²(650000) 中国云南省昆明市, 云南大学附属医院眼科

作者简介: 叶倩, 毕业于昆明医科大学, 硕士, 住院医师, 研究方向: 眼整形、白内障。

通讯作者: 张红, 毕业于昆明医科大学, 主任医师, 研究方向: 白内障、眼整形. zh5156650@163.com

收稿日期: 2023-03-10 修回日期: 2023-11-30

摘要

可视化角膜生物力学分析仪 (Corvis ST) 是目前评估在体角膜生物力学最常用的临床设备。新参数应力-应变指数 (SSI) 是近年来临床研究的热点, 其不仅可以直接反映角膜生物材料刚度, 而且与某些疾病的进展密切相关。SSI 是基于使用有限元 (FE) 数值建模模拟眼内压和 Corvis ST 喷气效果的角膜行为预测生成的。SSI 算法不随着本身中央角膜厚度 (CCT)、眼内压以及生物力学矫正眼压 (BIOP) 的变化而变化, 但明显与角巩膜中的胶原纤维改变有关。本文将从 SSI 的原理、年龄与 SSI 的关系、眼轴与 SSI 的关系、近视程度与 SSI 的关系、SSI 的应用等方面进行归纳和总结。

关键词: 可视化角膜生物力学分析仪 (Corvis ST); 应力-应变指数; 年龄; 眼轴; 近视

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.1.19

Research progress on the stress-strain index of Corvis ST

Ye Qian¹, Zhang Hong²

Foundation item: Yunnan Provincial Clinical Medical Center for Ophthalmic Diseases Open Project (No. YXZX-30)

¹Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Liangshan Prefecture, Xichang 614400, Sichuan Province, China;

²Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming 650000, Yunnan Province, China

Correspondence to: Zhang Hong. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming 650000, Yunnan Province, China. zh5156650@163.com

Received: 2023-03-10 Accepted: 2023-11-30

Abstract

• Corneal visualization Scheimpflug technology (Corvis ST) is currently the most commonly used clinical device

for assessing *in vivo* corneal biomechanics. The new parameter stress-strain index (SSI) has been a hot topic of clinical research in recent years, which not only directly reflect corneal biomaterial stiffness, but also closely correlates with the progression of certain diseases. SSI was generated based on the predictions of corneal behavior using finite element (FE) numerical modeling to simulate the effects of intraocular pressure and Corvis ST jets. The SSI algorithm does not change with central corneal thickness (CCT), intraocular pressure, or biomechanically corrected intraocular pressure (BIOP), but it is clearly associated with altered collagen fibres in the corneosclera. The principles of SSI, the relationship between age and SSI, the relationship between axial length and SSI, the relationship between myopia and SSI, and the application of SSI are summarized and concluded.

• **KEYWORDS:** corneal visualization Scheimpflug technology (Corvis ST); stress-strain index; age; axial length; myopia

Citation: Ye Q, Zhang H. Research progress on the stress-strain index of Corvis ST. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(1): 97-100.

0 引言

角膜生物力学在角膜扩张疾病、圆锥角膜的诊断分型^[1-2]及手术前后的评估^[3]等方面起着重要作用。在青光眼的诊断中也具有重要作用, 尤其是鉴别原发性开角型青光眼和正常眼压青光眼^[4]。角膜生物力学是由角膜材料、巩膜材料、眼内压和外界作用力共同组成的, 其中任意一个改变都会导致角膜生物力学改变。角膜是一种生物材料, 且具有黏弹性、非线性弹性、刚度、各向异性等内在金属固有特性^[5-6]。巩膜同样具有高弹性、刚度、各向异性和黏弹性材料等特性^[5-6]。在空气膨胀压力恒定的情况下, 眼压和角膜生物力学属性 (包括黏度、弹性和黏弹性等) 是难以确定的体内因素, 这些因素改变会导致角膜生物力学改变^[5-6]。通过高效、准确地评估角膜生物力学有利于手术安全开展及疾病的早期诊断。

1 Corvis ST 工作原理

目前常用的测量活体角膜生物力学的仪器有眼反应分析仪 (ocular response analyzer, ORA) 和可视化角膜生物力学分析仪 (corneal visualization Scheimpflug technology, Corvis ST) 两种。ORA 不能实时监测角膜变形的过程, Corvis ST 则使用超高速相机捕捉角膜变形过程分析角膜生物力学, 在测量中央角膜厚度 (CCT) 方面 ORA 和 Corvis ST 基本一致^[7]。Corvis ST 是将高速 Scheimpflug 相机和非接触式眼压测量仪相结合的仪器, 可通过高速 Scheimpflug 相机以每秒 8 帧的速度捕捉角膜动态变化, 精确记录角膜

形变过程的参数。空气脉冲喷向角膜使角膜向内运动直到最大压陷,空气脉冲作用消失角膜形变则恢复至原始状态,该形变过程中出现能量损失表明角膜是黏性材料,且眼内压可部分抵消角膜向内变形。研究表明,Corvis ST 测量眼压和动态角膜反应参数具有良好的重复性与再现性^[8]。

2 SSI 设计原理

早期 Corvis ST 参数只能根据角膜形变过程数据的计算评估角膜刚度,这种算法没有考虑角膜自身材料的刚度及眼内压,所以 Corvis ST 推出角膜材料刚度新参数应力-应变指数(stress-strain index, SSI)。SSI 算法是基于使用有限元(FE)数值建模模拟眼内压和 Corvis ST 喷气效果的角膜行为预测生成的,是最佳的评估角膜材料刚度的参数。眼模型根据眼球壁的组成成份不同分为4个区域(包括角膜、角膜缘、前巩膜和后巩膜),每个区域具有不同的应力-应变行为模式,提示任何一个区域的材料改变均会影响 SSI 数值^[9]。SSI 新的算法以50岁的角膜组织应力-应变行为作为基准计算,假设50岁的角膜 SSI 等于1.0,通过将应变值乘以 SSI 参数的相关值,可以推导出较硬或较软材料的其他应力-应变关系^[10]。该算法根据建模输入和输出生物力学矫正眼内压(BIOP)、角膜刚度参数(SP)和 CCT 估计 SSI^[11]。

$$SSI = f[a_1 + a_2C_1 + a_3C_2 + a_4C_1^2 + a_5C_1C_2 + a_6C_2^2 + a_7C_1^3 + a_8C_2^3 + a_9C_1C_2^2 + C_2^3 + \ln(SP-HC)]$$

其中, $C_1 = CCT/545$, $C_2 = BIOP/20$, $\ln(SP-HC)$ 表示 SP 在角膜最高凹(HC)处的自然对数, a_1-a_9 常数是通过将方程拟合到数值输入和输出值来确定的,但该算法仅限于角膜地形图正常者。角膜^[12]是一个复杂的生物组织材料,角膜的应力-应变行为是非线性的,材料刚度没有恒定值,而是随着应力和应变的增加而增加,说明随着眼内压的增加,应力和应变则随之改变,眼模型随之变化,眼内压和外力作用对眼睛的影响难以区分,没有唯一的材料刚度的量度切线模量(Et)。ORA 提供的角膜阻力因子(CRF)和角膜滞后量(CH)^[13]及 Corvis ST 提供的 SP^[14]均可以进行体内的刚度材料的测量,但与眼内压存在明显的相关性。研究证明,SSI 新算法与眼内压和 CCT 无关,与年龄密切相关^[10-11,15]。

3 SSI 的影响因素

3.1 年龄与 SSI

角膜是透明的无血管组织,和巩膜一起构成眼球最外层的纤维膜,同时角膜也是重要的屈光介质,外界光线入眼在视网膜上成像的必经之路。眼球的刚度包括角膜及巩膜刚度,角巩膜是弹性极高且具有非常高断裂强度的韧性组织,而胶原纤维的机械性质是角膜巩膜高弹性的原因^[12]。众所周知,胶原纤维是角膜和巩膜的主要成分,角膜基质中胶原纤维的结构特性决定了角膜的生物力学特性和光学特性^[16]。角膜的胶原纤维直径均匀、排列整齐,这是角膜透明的主要原因。巩膜是一种致密的纤维状的黏弹性结缔组织,由于其胶原纤维直径不均匀及排列不规则,导致其不透明的外观^[17-18]。胶原纤维具有胶原直径、分子间间距及轴向胶原周期的年龄依赖性的三维结构特性^[19]。胶原纤维与年龄的相关性导致年龄与角膜材料刚度存在明显相关性。

早期研究表明角膜超微结构的变化随年龄而变化^[19]。Daxer 等^[19]利用 X 射线对不同年龄段角膜基质中胶原纤维进行研究发现,胶原纤维的直径随年龄增加而增加,这是由于胶原分子数量增加所致,而分子间间距增加则可能是糖基化诱导的交联增加的结果。SSI 随着年龄增长,主要是由于糖基化诱导的交联增加导致角膜刚度增加所致^[20]。巩膜与角膜的结构相似^[20],导致年龄相关的胶原纤维结构改变也类似,巩膜蛋白多糖的含量在出生到衰老过程中不断变化,胶原纤维直径在该过程中不断增加。Rada 等^[21]发现巩膜蛋白多糖组成的年龄相关变化可能导致与生长和老化相关的巩膜生物力学特性的局部变化。巩膜和角膜随着年龄改变,是 SSI 随着年龄增长的原因之一^[22]。研究表明,中国人在35岁以后 SSI 随着年龄显著增加,表明角膜硬度随年龄增长逐渐加大^[22]。Liu 等^[23]研究表明,中国健康人群35岁以前 SSI 基本无明显变化,但 Chu 等^[24]发现35岁以下人群中 SSI 与年龄明显相关。另有研究发现 SSI 不仅受年龄的影响,还受种族的影响^[25],这可能是 Liu 等^[23]和 Chu 等^[24]研究结果不一致的原因。年轻人 SSI 与年龄的相关性存在争议,这可能是由于年长者的胶原蛋白增长更显著的缘故^[19]。推测青少年 SSI 与年龄的关系可能远没有眼轴、近视等密切,可以进一步研究青少年 SSI 及胶原纤维变化进一步证实。

3.2 眼轴和近视程度与 SSI

随着眼轴增加,角膜和巩膜生物力学发生改变,这是眼轴导致 SSI 改变的原因。眼轴在刚出生时约为17 mm,随着眼轴增加角膜屈光力和透镜屈光力迅速下降;10-12岁时眼轴增长至约23 mm不再变化,角膜屈光力和透镜屈光力也基本趋于稳定,这个过程称为正视化过程。正视化过程结束后,随着屈光状态的改变,眼轴进入病理性增长阶段,这个状态可以持续至约30岁。眼轴的增长主要是巩膜扩张变薄,牵拉角膜出现微小生理变化,导致角膜的生物力学改变。

研究表明,近视过程中巩膜生物力学的改变主要是由于胶原蛋白含量减少,但早期近视眼的巩膜弹性增加^[26]。McBrien 等^[26]在动物实验中发现,高度近视眼在短期形觉剥夺后胶原纤维无明显变化,长期形觉剥夺状态后胶原纤维较低,并且在高度近视眼中观察到巩膜变薄与胶原纤维束变薄和单个胶原纤维尺寸变小有关,多为异常胶原纤维,其平均直径多低于60-70 nm。近视眼中巩膜胶原纤维直径相对分布不均匀主要是受蛋白酶驱动的降解过程影响,而长期形觉剥夺导致的胶原纤维变化是由变化的巩膜细胞外基质生物化学介导的。在近视眼中这种异常的胶原纤维变化导致巩膜力学改变,SSI 可间接反映这种巩膜生物力学的改变。多项研究表明,SSI 与眼轴呈负相关^[21-24],这与巩膜胶原纤维减少理论一致。高度近视眼的 SSI 低于低度近视眼,说明角膜的生物力学发生变化,角膜硬度随高度近视眼的 SSI 增加而降低^[11]。Chu 等^[24]研究表明 SSI 与眼轴和角膜曲率半径的比值在非高度近视和高度近视患者中均呈显著负相关,且 SSI 不随近视程度的加重而加重,而是在达到某种程度后趋于稳定。上述关于近视眼 SSI 的研究纳入的研究对象均为25岁以下人群,一定程度上可以减少年龄对 SSI 的影响,但部分研究纳入的研究对象年龄跨度偏大,可能存在一定误差。

4 SSI 的应用

SSI 不仅用于正常人角膜生物力学评估,还用于评估健康人群与圆锥角膜患者角膜材料特征的差异。与健康人相比,重度圆锥角膜患者 SSI 降低,可观察到角膜材料刚度的进行性退化。与健康人相比,中度和重度圆锥角膜患者 SSI 平均降幅分别为 38.1% 和 43.3%,但中度和重度圆锥角膜患者 SSI 存在部分重叠^[27]。SSI 可以用于早期圆锥角膜的检测,但 SSI 对不同分期及程度圆锥角膜的诊断效力不如角膜生物力学硬度参数(SP-A1)^[28]。诊断圆锥角膜时同时参考 SP-A1 和 SSI 可能提高诊断的准确性。

单纯的 SSI 在圆锥角膜诊断方面具有一定的局限性,Zhang 等^[29]通过将 Corvis ST 测量的 SSI 原算法和年龄相关的微观胶原纤维分布特点相结合推出了一种新的角膜材料刚度评估方法—SSI 刚度图。不同于 Corvis ST 测量的 SSI,SSI 刚度图不仅适用于正常人还适用于圆锥角膜、角膜扩张等角膜地形图异常的患者。SSI 刚度图采用有限元算法,将模拟圆锥角膜和正常角膜进行逆分析,建立角膜胶原纤维分布图,确定角膜表面刚度变化。圆锥角膜是一种角膜局限性圆锥样突起的先天发育异常,并伴有隆起区角膜基质变薄的特点,SSI 刚度图有利于圆锥角膜的早期诊断及角膜材料刚度的评估。

在评估角膜内皮营养不良患者角膜生物力学特性的研究中发现,角膜内皮营养不良患者的 SSI 较正常人小,其角膜较正常人软^[30]。角膜内皮细胞及后弹力层的改变导致角膜材料刚度的变化,但相关研究的数据较少,而成骨不全伴胶原缺损的患者 SSI 无明显变化,不影响角膜材料刚度,表明成骨不全伴胶原缺损的患者眼球中无胶原纤维缺损,对 SSI 影响不大^[31]。在评估不同严重程度屈光不正眼生物力学特征研究中发现,SSI 与等效球镜呈正相关,与眼轴呈负相关^[32]。此外,Corvis ST 常用于评估不同屈光手术后角膜生物力学的改变^[33],透明角膜表面消融术(Trans-PRK)术后 SSI 的变异系数(COV)为 204.93%,飞秒激光小切口角膜基质透镜切除术(SMILE)术后为 91.92%,飞秒激光辅助原位角膜磨镶术(FS-LASIK)术后为 171.72%。上述三种手术后 SSI 的变异系数较大,说明 SSI 的变化较大,需要进一步研究 Corvis ST 用于屈光手术后 SSI 评估的重复性。在青光眼患者的角膜生物力学研究中发现,原发性开角型青光眼^[34]、高眼压症及淀粉样变性青光眼患者^[35]的 SSI 均高于正常人,这多是高眼压致角膜僵硬导致的结果,而在应用前列腺素类似物治疗开角型青光眼后 SSI 显著降低^[36]。SSI 有可能用于青光眼治疗效果的评估,SSI 的变化可能与视盘的损伤有关。

5 小结

就对角膜材料刚度的评估而言,SSI 明显优于 SP 和 SP-A1,SSI 是目前较为理想的评估角膜材料本身刚度的参数。SSI 临床主要用于近视手术风险的评估,其临床应用还在不断探索中。随着技术的进步,SSI 刚度图可用于角膜地形图异常患者角膜材料刚度的测量,SSI 刚度图有望用于诊断角膜扩张疾病。SSI 在一定程度上可以反映胶原纤维的变化,年龄与 SSI 的关系在低龄阶段还存在争议。本文对目前已有的研究进行归纳和总结,有助于更深入理解 SSI,为 SSI 的临床应用提供一些参考。

参考文献

[1] Song YW, Feng Y, Qu M, et al. Analysis of the diagnostic accuracy

- of Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia and Corvis ST parameters for subclinical keratoconus. *Int Ophthalmol*, 2023,43(5):1465-1475.
- [2] Langenbacher A, Häfner L, Eppig T, et al. Keratoconus detection and classification from parameters of the Corvis® ST: a study based on algorithms of machine learning. *Ophthalmologie*, 2021,118(7):697-706.
- [3] Sefat SM, Wiltfang R, Bechmann M, et al. Evaluation of changes in human corneas after femtosecond laser-assisted LASIK and small-incision lenticule extraction (SMILE) using non-contact tonometry and ultra-high-speed camera (corvis ST). *Curr Eye Res*, 2016,41(7):917-922.
- [4] Jung Y, Park HY L, Oh S, et al. Corneal biomechanical responses detected using corvis st in primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Medicine*, 2020,99(7):e19126.
- [5] Ma JN, Wang Y, Wei PH, et al. Biomechanics and structure of the cornea: implications and association with corneal disorders. *Surv Ophthalmol*, 2018,63(6):851-861.
- [6] Wilson A, Marshall J. A review of corneal biomechanics: mechanisms for measurement and the implications for refractive surgery. *Indian J Ophthalmol*, 2020,68(12):2679-2690.
- [7] Salouti R, Razeghinejad R, Masihpour N, et al. Agreement in central corneal thickness measurement between Corvis ST and ocular response analyzer. *Int Ophthalmol*, 2020,40(10):2563-2567.
- [8] Lopes BT, Roberts CJ, Elsheikh A, et al. Repeatability and reproducibility of intraocular pressure and dynamic corneal response parameters assessed by the corvis ST. *J Ophthalmol*, 2017,2017:8515742.
- [9] Elsheikh A, Geraghty B, Alhasso D, et al. Regional variation in the biomechanical properties of the human sclera. *Exp Eye Res*, 2010,90(5):624-633.
- [10] Eliasy A, Chen KJ, Vinciguerra R, et al. Determination of corneal biomechanical behavior *in vivo* for healthy eyes using CorVis ST tonometry: stress-strain index. *Front Bioeng Biotechnol*, 2019,7:105.
- [11] Han F, Li MD, Wei PH, et al. Effect of biomechanical properties on myopia: a study of new corneal biomechanical parameters. *BMC Ophthalmol*, 2020,20(1):459.
- [12] Ethier CR, Johnson M, Ruberti J. Ocular biomechanics and biotransport. *Annu Rev Biomed Eng*, 2004,6:249-273.
- [13] Luce DA. Determining *in vivo* biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg*, 2005,31(1):156-162.
- [14] 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.
- [15] Abdi P, Farsiani AR, Fallah Tafti MR, et al. Effect of ocular biometric factors on corneal biomechanical properties. *Int Ophthalmol*, 2023,43(6):1877-1888.
- [16] Freund DE, McCally RL, Farrell RA, et al. Ultrastructure in anterior and posterior stroma of perfused human and rabbit corneas. Relation to transparency. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1995,36(8):1508-1523.
- [17] Han M, Giese G, Bille J. Second harmonic generation imaging of collagen fibrils in cornea and sclera. *Opt Express*, 2005,13(15):5791-5797.
- [18] Aghamohammadzadeh H, Newton RH, Meek KM. X-ray scattering used to map the preferred collagen orientation in the human cornea and limbus. *Structure*, 2004,12(2):249-256.
- [19] Daxer A, Misof K, Grabner B, et al. Collagen fibrils in the human

corneal stroma: structure and aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998,39(3):644-648.

[20] Elsheikh A, Wang DF, Brown M, et al. Assessment of corneal biomechanical properties and their variation with age. *Curr Eye Res*, 2007,32(1):11-19.

[21] Rada JA, Shelton S, Norton TT. The sclera and myopia. *Exp Eye Res*, 2006,82(2):185-200.

[22] Liu GH, Rong H, Pei RX, et al. Age distribution and associated factors of cornea biomechanical parameter stress-strain index in Chinese healthy population. *BMC Ophthalmol*, 2020,20(1):436.

[23] Liu Y, Pang CJ, Ming S, et al. Effect of myopia and astigmatism deepening on the corneal biomechanical parameter stress-strain index in individuals of Chinese ethnicity. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022,10:1018653.

[24] Chu Z, Ren Q, Chen MZ, et al. The relationship between axial length/corneal radius of curvature ratio and stress-strain index in myopic eyeballs; using Corvis ST tonometry. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022,10:939129.

[25] Vinciguerra R, Herber R, Wang Y, et al. Corneal biomechanics differences between Chinese and Caucasian healthy subjects. *Front Med*, 2022,9:834663.

[26] McBrien NA, Jobling AI, Gentle A. Biomechanics of the sclera in myopia; extracellular and cellular factors. *Optom Vis Sci*, 2009,86(1):E23-E30.

[27] Padmanabhan P, Lopes BT, Eliasy A, et al. Evaluation of corneal biomechanical behavior *in vivo* for healthy and keratoconic eyes using the stress-strain index. *J Cataract Refract Surg*, 2022,48(10):1162-1167.

[28] 刘国英, 荆丽丽, 李杰, 等. 角膜应力-应变指数在圆锥角膜诊断中的价值及 CXL 术后角膜生物力学参数变化的研究. *中华眼科杂志*, 2022,58(8):584-591.

志, 2022,58(8):584-591.

[29] Zhang HX, Eliasy A, Lopes B, et al. Stress-strain index map: a new way to represent corneal material stiffness. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021,9:640434.

[30] Clemmensen K, Hjortdal J. Intraocular pressure and corneal biomechanics in Fuchs' endothelial dystrophy and after posterior lamellar keratoplasty. *Acta Ophthalmol*, 2014,92(4):350-354.

[31] Chou CC, Shih PJ, Jou TS, et al. Corneal biomechanical characteristics in osteogenesis imperfecta with collagen defect. *Transl Vis Sci Technol*, 2023,12(1):14.

[32] Gao RR, Ren YC, Li SH, et al. Assessment of corneal biomechanics in anisometropia using Scheimpflug technology. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022,10:994353.

[33] Lu NJ, Hafezi F, Rozema JJ, et al. Repeatability of a Scheimpflug tonometer to measure biomechanical parameters before and after myopic refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2022,48(9):1057-1062.

[34] Silva N, Ferreira A, Baptista PM, et al. Corneal biomechanics for ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and amyloidotic glaucoma: a comparative study by corvis ST. *Clin Ophthalmol*, 2022,16:71-83.

[35] Aoki S, Asaoka R, Fujino Y, et al. Comparison of two analyzer measurements focusing on material stiffness among normal, treatment-naïve, and treated glaucoma eyes. *Sci Rep*, 2023,13(1):96.

[36] Martínez-Sánchez MI, Bolívar G, Sideroudi H, et al. Effect of prostaglandin analogues on the biomechanical corneal properties in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension measured with dynamic scheimpflug analyzer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022,260(12):3927-3933.