

文章编号: 1004-7220(2022)06-0993-07

· 专家论坛 ·

角巩膜生物力学 2021 年度研究进展

李晓娜, 陈维毅

(太原理工大学 生物医学工程学院, 太原 030024)

摘要:角巩膜为眼外壁组织,在维持眼球形状和屈光功能方面均发挥着重要作用。作为典型的黏弹性组织,角巩膜力学性能的变化会引起相应的眼部疾病,如近视和圆锥角膜等。临床上,可通过人为改变角巩膜组织的几何结构(如屈光手术、角膜接触镜的佩戴、角膜胶原交联术)改变生物力学行为,治疗一些与屈光有关的眼科疾病。本文通过对与角巩膜相关疾病及临床治疗方法中的生物力学研究进展进行综述,理出这些临床诊疗手段中仍需要解决的问题,以期为进一步临床诊疗策略的完善和新的潜在治疗手段的开发提供参考。

关键词:角膜; 巩膜; 生物力学; 近视; 圆锥角膜; 屈光手术; 角膜塑形镜; 胶原交联

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.06.003

Progress of Corneal and Scleral Biomechanics in 2021

LI Xiaona, CHEN Weiyi

(College of Biomedical Engineering, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, China)

Abstract: As the outermost layer of the eyeball, corneal and scleral tissues play an important role in the maintenance of ocular morphology and refraction function. The cornea and sclera are both typical viscoelastic tissues, and changes in their biomechanical properties can lead to corresponding ocular diseases such as myopia and keratoconus. In clinic, biomechanical behavior can be changed by altering the tissue and morphological structures of cornea and sclera (such as refractive surgery, orthokeratology wear, corneal collagen crosslinking), so as to treat some ocular diseases related to refraction. In this review, the progress of biomechanical researches in corneal and scleral diseases as well as its clinical translation was summarized, and problems in clinic treatments were clarified and discussed, so as to provide references for improving diagnostic and therapeutic strategies, and developing new potential approaches in clinic treatments.

Key words: cornea; sclera; biomechanics; myopia; keratoconus; refractive surgery; orthokeratology; collagen crosslinking

角膜和巩膜为眼球外壁组织,具有典型的黏弹性特性,在眼内压作用下对维持眼球形态和实现屈光功能均有重要作用。在近视和圆锥角膜发生发展过程中,均涉及角巩膜组织结构和生物力学性能的改变,进而导致眼球形态的改变,不仅影响正常

屈光,严重者还会致盲。目前,屈光手术和佩戴角膜塑形镜已成为矫正屈光不正治疗近视的重要手段之一;角膜交联术在治疗和预防角膜扩张性疾病中也取得很好的疗效;对巩膜交联术的探索,将使之成为未来治疗病理性近视极具潜力的临床手段。

收稿日期:2022-11-25; 修回日期:2022-11-28

基金项目:国家自然科学基金项目(11872262,12072218,12172243),山西省医学重点项目(2021XM11)

通信作者:陈维毅,教授,E-mail:chenweiyi@tyut.edu.cn

越来越多的研究证实,角巩膜生物力学在近视和圆锥角膜诊疗以及手术风险规避中发挥了重要作用。本文分别对角膜和巩膜生物力学与临床研究进行阐述和分析,理出目前临床诊疗手段中仍需要解决的问题,以期为进一步临床诊疗策略的完善和新的潜在治疗手段的开发提供参考。

1 角膜生物力学与临床研究

1.1 近视

近视是最常见的屈光不正,是全球视力损害的最主要原因,主要由眼轴延长或角膜及晶状体屈光增强引起。临床目前主要采用眼反应分析仪(ocular response analyzer, ORA)和可视化角膜生物力学分析仪(corneal visualization scheimpflug technology, Corvis ST)获取在体角膜的生物力学参数。研究表明,儿童及成人近视患者在体角膜力学性能均随近视程度增加而降低,且等效球镜度越高角膜力学性能越差^[1-4]。在体角膜生物力学测量受多种因素影响。检测近视患者角膜力学性能时,应综合考虑年龄、屈光度、角膜厚度、眼压等的影响。研究发现,近视引起的角膜力学性能改变与眼轴长度之间存在负相关,提示测试角膜力学性能可以实现对眼轴延长的预判^[5-7]。眼球是一个整体器官,对角膜力学性能的认识,将有助于理解近视的发病机制及其与巩膜和视网膜等眼组织之间的关系^[8]。

1.2 角膜屈光矫正

1.2.1 屈光手术 随着人们对近视矫正的需求越来越多,角膜屈光手术迅速发展,我国每年接受角膜屈光手术者上百万例。角膜屈光手术主要通过切削角膜基质层,使中央区变平,进而改变角膜屈光状态,达到矫正近视的目的。角膜基质的切除改变了角膜几何结构和力学响应。不同的手术方式及手术参数设置(残留基质床厚度、角膜瓣或角膜帽厚度、侧切角度、切口大小以及光学区大小等)均会对术后角膜生物力学产生影响,进而影响屈光手术效果,还关系到手术的安全性、精准性乃至长期稳定性^[9-10]。因此,角膜生物力学对屈光手术的重要性逐渐受到重视,在术前圆锥角膜的筛查、手术参数设计以及术后并发症(尤其角膜扩张)的规避中发挥了越来越重要的作用^[11]。目前,屈光手术采用的ORA和Corvis ST检测结果受眼压、角膜厚度

和曲率等多种因素影响,需结合角膜形态学(角膜地形图、相干光层析成像术)等对手术设计和疗效进行综合评估^[11]。

目前,已制定的角膜屈光手术质量控制中华人民共和国卫生行业标准和专家共识对角膜厚度(小于450 μm 为LASIK手术绝对禁忌症)和角膜基质床剩余厚度(>250 μm ,建议280 μm 以上)做出了相应规定,指导临床医生合理设计角膜瓣厚度或角膜帽厚度、光区的大小及角膜基质床剩余厚度,避免增加角膜扩张的风险,提高远期的安全性和稳定性。上述标准和共识主要基于临床循证医学。事实上,人体角膜直径、厚度、生物力学性能都在一定范围存在差异^[12-13]。如前所述,角膜生物力学性能也与近视程度有关。临床有报道患者角膜中央厚度489 μm ,基质床剩余厚度320 μm ,均符合手术标准,但术后仍发生了圆锥。宋耀文等^[14]分析认为,患者术前角膜生物力学参数可能异常;但该患者没有进行术前角膜直径的检查,而角膜直径与综合力学参数之间存在负相关性^[15]。因此,上述标准或共识对有些患者可能存在欠矫(如角膜较厚),而对另一些患者(如角膜力学性能偏低者)则存在发生角膜扩张的风险。从生物力学角度来看,角膜沿角膜面方向的弹性模量与拉伸应力是角膜是否发生扩张的决定因素。因此,在屈光手术术式选择或参数设计时,应充分考虑角膜结构(角膜厚度、角膜直径)和弹性模量等参数。

综上所述,实现个性化精准治疗,提高手术的安全性和可预测性是未来屈光手术的发展趋势。在此方面,包芳军等^[16]开展了有益探索。该研究团队首先采用离体人眼角膜和巩膜膨胀实验所得的力学参数和临床近视患者眼球几何结构,通过个性化有限元模拟,对屈光手术矫正效果进行预测,然后再根据临床检测结果验证模型的有效性。采用该方法,可以通过调整模型参数,来寻找手术矫治近视的个性化治疗方案。目前在个性化预测模型中存在的主要问题是,临床使用的在体生物力学检测手段尚不能给出个性化建模所需的人体眼组织材料力学参数。

1.2.2 角膜接触镜 近年来,佩戴角膜塑形(orthokeratology, OK)镜作为非手术矫正近视屈光不正的方法之一,能够有效控制和干预青少年近视进

展,获得了广泛的认同和使用。OK 镜采用特殊的逆几何设计,中央平坦基弧区对角膜前表面施加正向压力,反转弧区下的泪液由于负压对角膜产生外拉作用,使角膜中央区形态进一步平坦,达到矫治近视的目的。但矫正效果具有临时性和可逆性。临床上,眼科医生在依据患者角膜曲率和眼轴长度等进行个性化验配时发现,上述条件相似者戴镜后矫正效果并不完全相同。这可能源于没有考虑角膜的生物力学性能。

关于戴镜前角膜力学性能对 OK 镜矫正效果影响的报道很少且结果并不一致。研究发现,近视患者 ORA 检测输出的角膜滞后量 (corneal hysteresis, CH) 越低,戴镜后短期角膜曲率变化越快,摘镜后恢复也越快^[17],儿童年龄越小戴镜治疗效果越佳^[18]。而成人 (18~36 岁) 近视患者 (-4 D~-5 D) 角膜刚度 (压痕实验) 越大,戴镜 6 个月时矫正效果越好^[19]。此外,佩戴 OK 镜后引起的角膜力学性能改变的研究结果也不一致。有研究采用 Corvis ST 检测发现,短期戴镜可使角膜力学性能下降^[20-22];而采用压痕技术则发现,短期佩戴 OK 镜对角膜切线模量无显著影响^[23]。也有研究用 Corvis ST 检测发现,短期 (15 d) 和长期 (1 年) 戴镜对角膜力学性能无显著影响。因此,在解释与厚度相关的生物力学参数时应谨慎^[24]。

有限元分析近视度数、角膜曲率和角膜厚度对戴镜后角膜瞬时生物力学响应的研究发现,矫正度数越大、角膜组织所受应力越大^[25]。因此,建议佩戴 OK 镜矫正 -6 D 以上近视时应谨慎;角膜曲率过平也达不到矫正效果,过陡则使角膜应力增加,且容易造成角膜点染;正常范围内的角膜厚度对角膜生物力学响应影响最小。该模拟的局限性在于未考虑戴镜前角膜本身力学性能,以及戴镜后角膜组织随时间发生重塑 (角膜形态、结构和力学性能) 对角膜力学响应的影响。

在角膜本身力学性能对 OK 镜矫正效果的研究中,研究对象的年龄、近视程度、检测手段以及戴镜时长等均会对结果造成影响。此外,不同人眼睑本身的张力对 OK 镜形成的压力存在不确定性,不同个体角膜形态学也存在差异 (如角膜直径大小),这些因素均会影响戴镜后角膜的应力分布 (一般来讲,这个应力分布是引起角膜重塑和力学性能改变

的关键因素),进而造成戴镜后角膜力学性能检测结果的差异。虽然一些研究提示佩戴 OK 镜后角膜组织结构可能发生重塑,包括上皮细胞重分布、基质细胞数量减少、角膜厚度变化等^[26-27],但还不足以解释角膜力学性能发生变化的原因。

综上所述,角膜力学性能可以在一定程度上反应角膜重新塑形的能力。因此,在临床个性化验配中,除考虑矫正度数、角膜形态学 (角膜曲率和直径、眼轴长度等) 外,应重视配镜前角膜材料生物力学性能对矫正效果的影响,并监测戴镜过程中角膜力学性能的变化,及时调整治疗方案。

1.3 圆锥角膜的早期筛查与治疗

1.3.1 圆锥角膜的早期筛查 圆锥角膜是以角膜局部变薄、曲率增加为特征的双侧非对称性角膜扩张性疾病。研究发现,早期圆锥角膜生物力学性能的改变早于形态学改变^[28],提示角膜生物力学检测对于早期圆锥角膜的筛查显得尤为重要。

临床研究发现,正常角膜、疑似圆锥角膜与圆锥角膜患者的 CH 与角膜阻力因子 (corneal resistance factor, CFR) 之间存在差异^[29]。Corvis ST 在区分正常和圆锥角膜力学行为方面敏感性高于 ORA^[30],Corvis ST 检测中的参数 A1T、A2T、SP-A1、DA_{Max} 和 SSI 对圆锥角膜的诊断敏感性相对较高^[31]。其中,SP-A1 和 SSI 可以用来评估圆锥角膜进展程度^[32-33]。然而仅通过在体力学参数很难完全区分正常角膜和早期圆锥角膜。目前,Corvis ST 联合角膜地形图 Pentacam 获得的新参数,如 BAD-D、角膜生物力学指数 (Corvis biomechanical index, CBI)、断层生物力学指数 (tomographic biomechanical index, TBI),提高了圆锥角膜诊断的准确性^[34]。其中 CBI 和 TBI 可分别作为鉴别圆锥角膜及亚临床期圆锥角膜的诊断指标之一^[35-36]。此外,可通过有限元分析,并结合在体生物力学检测中角膜的变形过程反推圆锥角膜的材料力学性能,为圆锥角膜的成因、早期诊断以及疗效预测和评估提供参考^[37]。

1.3.2 圆锥角膜交联术治疗效果评估 胶原交联是利用光化学或化学的方法诱导胶原纤维之间生成共价键,增强组织的生物力学性能,提高对蛋白水解酶的耐受性。核黄素-紫外线 A 光照射是目前食品及药物管理局 (food and drug administration,

FDA)唯一获批的用于临床治疗进行性圆锥角膜、屈光术后角膜膨隆等的交联手段。对于圆锥角膜治疗主要是提高角膜组织硬度,增强抗变形能力,防止角膜进一步前突。临床研究显示,交联术后角膜力学性能得到改善,可以有效阻止圆锥角膜的进展^[38-40]。最近的 Meta 分析结果显示,传统标准交联方案在提高角膜力学性能方面略优于快速交联,二者在术后1年均可改善圆锥角膜进展,但快速交联可以缩短交联时间,提高患者依从性^[41-42]。快速交联过程中进行氧气补给可以显著增加角膜力学性能,但对标准交联无效^[43]。因此,探索更快捷有效的交联方案仍是需要深入研究的课题。

目前采用的角膜交联手术参数不尽相同,实现交联的可控性和可预测性对于手术疗效和安全性的评估至关重要。有学者对交联后角膜组织力学性能沿深度的变化进行研究,包括通过角膜组织条带拉伸实验评估交联术后不同深度的角膜力学性能^[44],但这该方法仍无法提供力学性能沿深度连续变化准确信息;采用扫描声学显微镜和布里渊显微镜间接评估了交联后组织的生物力学性能沿深度的变化,对样本无损,但存在一定的误差源;采用原子力显微镜可实现对组织力学性能的直接测量,但在制样过程中对样本有一定破坏^[47]。因此,研究或找到一个在体角巩组织力学性能沿深度变化的无损检测手段很有必要。

在保证疗效和安全情况下,实现交联方案优化显得尤为重要。鉴于实验手段的局限性,有必要通过理论模型结合实验探索交联效果的影响因素(核黄素渗透性、紫外光强分布、照射时间、氧的可利用性以及胶原交联的反应动力学)及其相互关系。理论模型的优势是对交联参数进行调整优化更便捷。目前,交联理论模型大致包括核黄素扩散模型、紫外光强分布和聚合动力学模型^[48-49]、考虑紫外光强分布及其与力学性能之间关系模型^[50-51]和考虑氧分布与扩散的交联理论模型^[52]。建立合理的交联理论模型并结合实验数据,将为交联参数优化、实现手术的可控性和术后疗效预测提供理论支撑。

2 巩膜生物力学与临床研究

高度近视在发展过程中常伴有视网膜萎缩和后巩膜葡萄肿等多种病理改变,甚至发生黄斑裂

孔、视网膜脱离,对视功能损害严重,已成为我国主要的致盲性眼病之一。高度近视是遗传和环境因素交互作用下引起巩膜胶原代谢紊乱、巩膜组织变薄,力学性能下降,尤其是蠕变增加,进而引起眼轴延长、眼球形态改变^[53-55]。因此,高度近视治疗主要围绕如何增强巩膜力学性能展开。如后巩膜加固术是利用异体或自体的生物材料或人工合成材料机械性加固后极部巩膜,防止巩膜变形。但后巩膜加固术作用有限,不能改变已经变薄的巩膜内部结构,无法从根本上控制病情的进展,且缺乏术后的长期有效性^[56]。

受角膜交联术的启发,研究者参考核黄素紫外角膜交联术参数,对正常和近视眼实验动物或人体尸眼实施巩膜交联,对其治疗近视眼的有效性和安全性开展了一些积极有益的探索。研究表明,巩膜交联术能够增强巩膜组织力学性能,延缓近视眼轴延长,且具有一定安全性^[57-59]。最近对灵长类动物实施核黄素紫外线巩膜交联术,在体检测了不同时间点(1周~12月)中央视网膜厚度、脉络膜厚度、中央视网膜表面血管网血流密度,以及12个月巩膜弹性模量以及离体巩膜、视网膜和脉络膜组织结构和细胞凋亡情况,提示核黄素紫外巩膜交联术1年内安全有效^[60]。此外,采用有限元数值模拟方法,初步发现巩膜赤道后极部组织交联后弹性模量的增加不会造成视觉扭曲^[61]。上述研究使该手术有望成为具有临床应用前景的治疗高度近视的方法。后巩膜位于眼球后部,是巩膜交联主要加固的部分,交联时有一定的手术创伤。因此,在确保手术安全有效的同时,应尽量缩短手术时间,提高临床应用中患者的依从性。采用离子导入核黄素-紫外线快速巩膜交联对近视眼巩膜交联,证实该方法对延缓近视有效安全,提示该技术有临床应用潜力^[62]。

巩膜力学性能是评估交联效果的重要指标之一。目前针对巩膜组织力学性能检测主要采用应力-应变实验。Bronte-Ciriza 等^[63]尝试利用空气脉冲使巩膜变形,采用扫频光学相干断层成像(swept source optical coherence tomography, SS-OCT)系统获取巩膜变形过程,再通过有限元反分析法推算出巩膜不同部位的弹性模量。该方法为未来实现巩膜在体测量、监测近视发展进程和交联疗效等提供了新思路。

目前影响巩膜交联术进入临床应用的瓶颈问题主要有:手术的可控性(手术参数与治疗效果的关系)、长期有效性(眼轴不再进行性延长)、安全性(不会对视网膜、脉络膜、视神经造成损伤的能量界限)和手术的可操作性(适宜的微创手术装置)。上述问题的解决,将为推进该术式最终用于临床提供理论和技术支持。

3 总结

角巩膜生物力学在眼部疾病如近视和圆锥角膜的发生发展、诊断和治疗中的重要性越来越受到眼科临床的关注。随着研究的深入,有望实现屈光手术和 OK 镜佩戴矫正近视中的个性化精准医疗;推进圆锥角膜的早期筛查,规避手术风险,提高交联疗效。对于巩膜交联,除了巩膜渗透性研究外,关于紫外光强及交联程度沿巩膜深度分布等的实验数据也很缺乏,建立合理的理论模型、掌握交联参数对交联程度的影响规律,将为推进该术式用于病理性近视的治疗提供充分的实验和理论支撑。深入了解角巩膜生物力学,将有助于角巩膜相关疾病临床诊疗策略的完善和新的潜在治疗手段的开发。

参考文献:

- [1] 朱娅萍,董开业,刘景晨,等.可视化角膜生物力学分析仪在近视眼中的研究进展[J].眼科科学,2022,11(2):157-165.
- [2] HAN F, LI M, WEI P, *et al.* Effect of biomechanical properties on myopia: A study of new corneal biomechanical parameters [J]. BMC Ophthalmol, 2020, 20(1): 1-8.
- [3] YU A, SHAO H, PAN A, *et al.* Corneal biomechanical properties in myopic eyes evaluated via Scheimpflug imaging [J]. BMC Ophthalmol, 2020, 20(1): 1-7.
- [4] WU W, DOU R, WANG Y. Comparison of corneal biomechanics between low and high myopic eyes-A meta-analysis [J]. Am J Ophthalmol, 2019, 207: 419-425.
- [5] LIU G, RONG H, ZHANG P, *et al.* The effect of axial length elongation on corneal biomechanical property [J]. Front Bioeng Biotechnol, 2021, 9: 777239.
- [6] YU A, SHAO H, PAN A, *et al.* Corneal biomechanical properties in myopic eyes evaluated via Scheimpflug imaging [J]. BMC Ophthalmol, 2020, 20(1): 1-7.
- [7] LONG W, ZHAO Y, HU Y, *et al.* Characteristics of corneal biomechanics in Chinese preschool children with different refractive status [J]. Cornea, 2019, 38(11): 1395-1399.
- [8] 沈如月,叶聪,梁远波,等. Corvis ST 评估高度近视患者角膜生物力学参数及其相关因素[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2019,21(3):193-199.
- [9] 张耀花,王雁.飞秒激光角膜屈光手术生物力学效应研究进展[J].中华实验眼科杂志,2020,38(6):534-538.
- [10] 武媛,黄悦.角膜屈光手术后角膜形态及生物力学的研究现状[J].眼科学报,2022,37(1):58-64.
- [11] 王雁,刘晶.重视生物力学对于角膜屈光手术的作用[J].中华眼科杂志,2021,57(2):81-85.
- [12] 李跃祖,李俊,张洁莹,等.正常角膜生物力学参数与角膜直径的相关性分析[J].眼科新进展,2022,42(7):534-537.
- [13] HAN F, LI M, WEI P, *et al.* Effect of biomechanical properties on myopia: A study of new corneal biomechanical parameters [J]. BMC Ophthalmol, 2020, 20(1): 1-8.
- [14] 宋耀文,冯熠,渠敏,等.正常形态的角膜在角膜屈光术后继发圆锥角膜1例[J].中国临床案例成果数据库,2022,4(1):E01633-E01633.
- [15] 李斌,陈世豪,王勤美,等.近视激光手术人群角膜直径的调查和分析[J].眼科新进展,2006,26(5):383-385.
- [16] 包芳军. LASIK 数字预测模型的临床验证及眼生物力学测量平台的创建[D].温州:温州医科大学,2015.
- [17] GONZÁLEZ-MÉIJOME JM, VILLA-COLLAR C, QUEIRÓS A, *et al.* Pilot study on the influence of corneal biomechanical properties over the short term in response to corneal refractive therapy for myopia [J]. Cornea, 2008, 27(4): 421-426.
- [18] WAN K, CHEUNG SW, WOLFFSOHN JS, *et al.* Role of corneal biomechanical properties in predicting of speed of myopic progression in children wearing orthokeratology lenses or single-vision spectacles [J]. BMJ Open Ophthalmol, 2018, 3(1): e000204.
- [19] LAM AKC, HON Y, LEUNG SY, *et al.* Association between long-term orthokeratology responses and corneal biomechanics [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 1-9.
- [20] CHEN D, LAM AKC, CHO P. A pilot study on the corneal biomechanical changes in short-term orthokeratology [J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2009, 29(4): 464-471.
- [21] PÉREZ-CORRAL J, CARDONAG, PIÑERO DP, *et al.* Short- and mid-term changes in CORVIS ST parameters in successful, adult orthokeratology patients [J]. Clin Exp Optom, 2022, 14: 1-8.
- [22] 张菊,李晓晓,刘明娜,等.儿童配戴角膜塑形镜后早期角膜生物力学变化特征[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2022,24(4):248-254.
- [23] LAM AKC, LEUNG SY, HON Y, *et al.* Influence of

- short-term orthokeratology to corneal tangent modulus: A randomized study [J]. *Curr Eye Res*, 2018, 43(4): 474-481.
- [24] NIETO-BONA A, PORRAS-ÁNGEL P, AYLÓN-GORDILLO AE, *et al.* Short and long term corneal biomechanical analysis after overnight orthokeratology [J]. *Int J Ophthalmol*, 2022, 15(7): 1128.
- [25] WU J, FANG W, XU H, *et al.* The biomechanical response of the cornea in orthokeratology [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9: 743745.
- [26] RAN Z, MOORE J, JIANG F, *et al.* A new approach for quantifying epithelial and stromal thickness changes after orthokeratology contact lens wear [J]. *R Soc Open Sci*, 2021, 8(12): 211108.
- [27] VINCENT SJ, CHO P, CHAN KY, *et al.* CLEAR-Orthokeratology [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2021, 44(2): 240-269.
- [28] MA J, WANG Y, WEI P, *et al.* Biomechanics and structure of the cornea: Implications and association with corneal disorders [J]. *Surv Ophthalmol*, 2018, 63(6): 851-861.
- [29] SAAD A, LTEIF Y, AZAN E, *et al.* Biomechanical properties of keratoconus suspect eyes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(6): 2912-2916.
- [30] 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]. *J Cataract Refract Surg*, 2019, 45(6): 778-788.
- [31] FRANCIS M, PAHUJA N, SHROFF R, *et al.* Waveform analysis of deformation amplitude and deflection amplitude in normal, suspect, and keratoconic eyes [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2017, 43(10): 1271-1280.
- [32] 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 [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 740.
- [33] 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 [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2019, 7: 105.
- [34] 刘佳, 贺瑞, 李晓娜, 等. 角膜屈光手术术前筛查早期圆锥角膜的研究进展 [J]. *中华眼科医学杂志(电子版)*, 2021, 11(6): 375-379.
- [35] YANG K, XU L, FAN Q. Repeatability and comparison of new Corvis ST parameters in normal and keratoconus eyes [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1-10.
- [36] 肖明, 马代金. 联合应用 Corvis ST 和 Pentacam 角膜地形图诊断圆锥角膜 [C]//第十九届国际眼科学学术会议, 第十届国际视觉光学学术会议暨第六届国际角膜塑形学术论坛. 上海: [s. n.], 2020.
- [37] KARIMI A, MEIMANI N, RAZAGHI R, *et al.* Biomechanics of the healthy and keratoconic corneas: A combination of the clinical data, finite element analysis, and artificial neural network [J]. *Curr Pharm Design*, 2018, 24(37): 4474-4483.
- [38] KOBASHI H, RONG SS. Corneal collagen cross-linking for keratoconus: systematic review [J]. *BioMed Res Int*, 2017, 2017.
- [39] BLACKBURN BJ, ROLLINS AM, DUPPS WJ. Biomechanics of ophthalmic crosslinking [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2021, 10(5): 8.
- [40] 魏升升, 刘建国. 圆锥角膜快速角膜胶原交联手术后 1 年角膜生物力学的变化研究 [J]. *医用生物力学*, 2019, 34(S): 171.
- [41] WOO JH, IYER JV, LIM L, *et al.* Conventional versus accelerated collagen cross-linking for keratoconus: A comparison of visual, refractive, topographic and biomechanical outcomes [J]. *Open Ophthalmol J*, 2017, 11: 262.
- [42] WEN D, LI Q, SONG B, *et al.* Comparison of standard versus accelerated corneal collagen cross-linking for keratoconus: A meta-analysis [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(10): 3920-3931.
- [43] FARAMARZI A, HASSANPOUR K, RAHMANI B, *et al.* Systemic supplemental oxygen therapy during accelerated corneal crosslinking for progressive keratoconus: randomized clinical trial [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2021, 47(6): 773-779.
- [44] KOHLHAAS M, SPOERL E, SCHILDE T, *et al.* Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneastreated with riboflavin and ultraviolet A light [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2006, 32(2): 279-283.
- [45] BESHTAWI IM, AKHTAR R, HILLARBY MC, *et al.* Scanning acoustic microscopy for mapping the microelastic properties of human corneal tissue [J]. *Curr Eye Res*, 2013, 38(4): 437-444.
- [46] WEBB JN, SU JP, SCARCELLI G. Mechanical outcome of accelerated corneal crosslinking evaluated by Brillouin microscopy [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2017, 43(11): 1458-1463.
- [47] LABATE C, LOMBARDO M, LOMBARDO G, *et al.* Biomechanical strengthening of the human cornea induced by nanoplateform-based transepithelial riboflavin/UV-A corneal cross-linking [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(1): 179-184.
- [48] SCHUMACHER S, MROCHEN M, WERNLI J, *et al.* Optimization model for UV-riboflavin corneal cross-linking

- [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(2): 762-769.
- [49] FRANKE MAD, LANDES T, SEILER TG, *et al.* Corneal riboflavin gradients and UV-absorption characteristics after topical application of riboflavin in concentrations ranging from 0.1 to 0.5% [J]. *Exp Eye Res*, 2021, 213: 108842.
- [50] SEMCHISHEN A, MROCHEN M, SEMCHISHEN V. Model for optimization of the UV-A/riboflavin strengthening (cross-linking) of the cornea: Percolation threshold [J]. *Photochem Photobiol*, 2015, 91(6): 1403-1411.
- [51] LIN JT, CHENG DC. Modeling the efficacy profiles of UV-light activated corneal collagen crosslinking [J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0175002.
- [52] KLING S, HAFEZI F. An algorithm to predict the biomechanical stiffening effect in corneal cross-linking [J]. *J Refract Surg*, 2017, 33(2): 128-136.
- [53] LEWIS JA, GARCIA MB, RANI L, *et al.* Intact globe inflation testing of changes in scleral mechanics in myopia and recovery [J]. *Exp Eye Res*, 2014, 127: 42-48.
- [54] 周清怡, 赵斐, 周翔天. 近视角膜生物力学研究进展[J]. *科技导报*, 2018, 36(13): 39-43.
- [55] WANG Y, CAO H. Corneal and scleral biomechanics in ophthalmic diseases: An updated review [J]. *Med Novel Technol Devices*, 2022: 100140.
- [56] CHEN M, DAI J, CHU R, *et al.* The efficacy and safety of modified Snyder-Thompson posterior scleral reinforcement in extensive high myopia of Chinese children [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 251(11): 2633-2638.
- [57] 孙明甦, 张丰菊. 紫外线 A-核黄素角膜胶原交联术的研究进展[J]. *中华眼科杂志*, 2018, 54(12): 948-953.
- [58] WANG M, CORPUZ CCC, ZHANG F. Shaping eyeballs by scleral collagen cross-linking: A hypothesis for myopia treatment [J]. *Front Med*, 2021, 8: 1018.
- [59] BLACKBURN BJ, ROLLINS AM, DUPPS WJ. Biomechanics of ophthalmic crosslinking [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2021, 10(5): 8.
- [60] SUN M, ZHANG F, LI Y, *et al.* Evaluation of the safety and long-term scleral biomechanical stability of uVA cross-linking on scleral collagen in rhesus monkeys [J]. *J Refract Surg*, 2020, 36(10): 696-702.
- [61] 闫玲玲, 李晓娜, 陈维毅, 等. 局部后巩膜交联对眼球形状影响的有限元分析[J]. *生物医学工程学杂志*, 2021, 38(6): 1103-1110.
- [62] RONG S, WANG C, HAN B, *et al.* Iontophoresis-assisted accelerated riboflavin/ultraviolet A scleral cross-linking: A potential treatment for pathologic myopia [J]. *Exp Eye Res*, 2017, 162: 37-47.
- [63] BRONTE-CIRIZA D, BIRKENFELD JS, DE LA HOZ A, *et al.* Estimation of scleral mechanical properties from air-puff optical coherence tomography [J]. *Biomed Opt Exp*, 2021, 12(10): 6341-6359.