

RTVue XR 和 Keratograph 测量下泪河高度的重复性和再现性比较

樊利敏¹, 吴璇璇², 王 铮²

引用:樊利敏,吴璇璇,王铮. RTVue XR 和 Keratograph 测量下泪河高度的重复性和再现性比较. 国际眼科杂志 2019;19(7):1191-1195

基金项目:广东省深圳市宝安区科技计划项目(No.2013165)
作者单位:¹(518104)中国广东省深圳市,广州医科大学附属深圳沙井医院眼科;²(510000)中国广东省广州市,广州爱尔眼科医院屈光科

作者简介:樊利敏,毕业于中山大学,硕士,主治医师,研究方向:屈光学。

通讯作者:王铮,毕业于中山大学,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,国务院政府特殊津贴专家,研究方向:屈光学. gzstwang@gmail.com

收稿日期:2019-03-06 修回日期:2019-05-30

摘要

目的:比较 RTVue XR 和 Keratograph 眼表综合分析仪测量下泪河高度(LTMH)的差异,评估两种设备在初始眼以及 FS-LASIK 术后眼中测量 LTMH 的重复性和再现性。

方法:选择 2019-01 在广州爱尔眼科医院就诊的初始眼以及 FS-LASIK 术后眼各 52 只。分别使用 RTVue XR 和 Keratograph 眼表综合分析仪进行 LTMH 测量。比较两种设备测量值的差异。采用组内标准偏差(Sw),重复测量重复度(2.77Sw),变异系数(CoV)和组内相关系数(ICC)评价两种设备测量的重复性和再现性。

结果:初始眼组中,RTVue XR 和 Keratograph 测量的 LTMH 分别为 261.12 ± 80.29 、 $235.05 \pm 78.40 \mu\text{m}$;平均 CoV 为 5.55%、14.90%;平均 ICC 为 0.98、0.87。FS-LASIK 眼组中,RTVue XR 和 Keratograph 测量的 LTMH 分别为 234.55 ± 68.38 、 $208.22 \pm 73.85 \mu\text{m}$;平均 CoV 为 5.29%、16.16%;平均 ICC 为 0.97、0.87。

结论:在初始眼及 FS-LASIK 术后眼中,RTVue XR 测量的 LTMH 值较 Keratograph 测量值偏大约 $25 \mu\text{m}$,测量的信度更高。RTVue XR 可以用于临床上初始眼以及 FS-LASIK 术后眼的 LTMH 的评估。

关键词:FS-LASIK;泪河高度;光学相干断层扫描;重复性;再现性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.7.25

Repeatability and reproducibility of tear meniscus height with RTVue XR and Keratograph

Li-Min Fan¹, Xuan-Xuan Wu², Zheng Wang²

Foundation item: Science and Technology Plan Project of Baoan District of Shenzhen (No.2013165)

¹Department of Ophthalmology, Shenzhen Shajing Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Shenzhen 518104, Guangdong Province, China; ²Department of Refractive Surgery, Guangzhou Aier Eye Hospital, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Zheng Wang. Department of Refractive Surgery, Guangzhou Aier Eye Hospital, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China. gzstwang@gmail.com

Received:2019-03-06 Accepted:2019-05-30

Abstract

• **AIM:** To observe the agreement of the lower tear meniscus height (LTMH) measurements using RTVue XR and Keratograph ocular surface analyzer, and to compare intraobserver repeatability and interobserver reproducibility between the two devices in the virginal and FS-LASIK eyes.

• **METHODS:** Totally 52 virginal eyes and 52 FS-LASIK eyes were included during January 2019 in Guangzhou Aier Eye Hospital. LTMH measurements were performed using RTVue XR and Keratograph Ocular Surface Analyzer. A paired *t*-test was used to compare the difference between LTMH values using the two devices. The within-subject standard deviation (Sw), test-retest repeatability (2.77Sw), coefficient of variation (CoV) and intraclass correlation coefficient (ICC) were calculated to evaluate the repeatability and reproducibility.

• **RESULTS:** In the virginal eyes group, the average LTMH obtained with RTVue XR and Keratograph were $261.12 \pm 80.29 \mu\text{m}$ and $235.05 \pm 78.40 \mu\text{m}$, respectively. CoV and ICC were 5.55% and 0.98 for RTVue XR, 14.90% and 0.87 for Keratograph, respectively. In the FS-LASIK group, the average LTMH were $234.55 \pm 68.38 \mu\text{m}$ and $208.22 \pm 73.85 \mu\text{m}$, respectively. CoV and ICC were 5.29% and 0.97 for RTVue XR, 16.16% and 0.87 for Keratograph, respectively.

• **CONCLUSION:** In the virginal and FS-LASIK eyes, the LTMH value obtained with RTVue XR is $25 \mu\text{m}$ greater than Keratograph. RTVue XR has a better reliability than Keratograph and can be used to measure the LTMH.

• **KEYWORDS:** femtosecond laser-assisted laser *in situ* keratomileusis; tear meniscus height; optical coherence tomography; repeatability; reproducibility

Citation: Fan LM, Wu XX, Wang Z. Repeatability and reproducibility of tear meniscus height with RTVue XR and Keratograph. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(7):1191-1195

0 引言

泪河高度是泪液与上下眼睑和结(角)膜形成的平面高度,它能够反映泪河分泌的量。泪河高度(LTMH)与患者主观感受(眼表疾病评价指数量表)、泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌试验(Schirmer's test)等具有良好的相关性^[1],是评估干眼的一个可靠指标^[2-4]。目前测量泪河高度可以利用裂隙灯显微镜、眼表综合分析仪、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)等^[5-7]。由于采用的原理不一样,不同设备的测量值之间差异较大。OCT应用到眼科已经有20余年,它利用光线在不同组织层面的反射和散射所需的“回音”来测量组织结构之间的距离和大小^[8-9]。RTVue XR是最新一代的频域OCT,该设备每秒扫描26 000次,轴向分辨率可达5 μm。RTVue XR在临床上已经广泛应用于眼底、近视患者行有晶状体眼人工晶状体植入术后的拱高以及各种角结膜疾病的观察^[9-10],但是目前尚没有该设备测量泪河高度的相关报道。本研究的目的就是比较RTVue XR前段OCT和Keratograph眼表综合分析仪两种设备测量LTMH的差异,探讨RTVue XR测量下泪河高度的可靠性。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2019-01广州爱尔眼科医院屈光科的初诊以及飞秒辅助的准分子激光原位角膜磨镶术(femtosecond assisted laser *in situ* keratomileusis, FS-LASIK)术后患者各52例。初始眼组纳入标准:(1)年龄18~40岁;(2)双眼最佳矫正视力不低于0.8;(3)BUT不小于10s;(4)软镜停戴1wk,硬镜停戴2wk,其中角膜塑形镜停戴3mo以上。排除患有眼睑内翻、倒睫的患者。FS-LASIK组为FS-LASIK术后1~3mo的复查患者。该项研究得到广州爱尔眼科医院伦理委员会的批准,所有的研究对象检查时均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 图像的采集和测量 所有的图像采集由两位熟练的检查者在上午10:00至下午4:00完成。按照先OCT后Keratograph的顺序,检查前1h避免使用任何滴眼液。每例患者均采集双眼数据,双眼的先后顺序随机决定。Keratograph图像上泪河高度定义为泪河的上下界线之间的距离,OCT图像上泪河高度为泪河与上方角膜与下方眼睑交界的两点之间的距离。泪河高度的测量位置均选择角膜正下方(图1)。另外两位观察者(A和B,观察者A具有丰富的经验,能够熟练应用两种仪器,而观察者B仅仅接受了短暂的培训)利用机器自带的工具分别对保存的每幅图像测量下泪河高度并记录。仅选择右眼的数据用于统计分析。

1.2.2 OCT图像的采集 使用RTVue XR联合前节镜头下单线扫描模式采集图像。在患者端坐后调整额托,使两侧指示线与双眼外眦平齐,每幅图像采集前先进行仪器的校准,扫描位置选择角膜的6:00位,当图像质量指示条显示为绿色时,嘱患者眨眼,在随后2s内快速采集图像。每眼选择2副合格图像保存分析。

1.2.3 Keratograph图像的采集 应用Keratograph70670

型眼表综合分析仪在白色照明模式下拍摄泪河图像,每次采集在眨眼后2s内完成,每眼采集2次。

统计学分析:采用统计学软件SPSS22.0进行分析。泪河高度以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对样本 t 检验分别比较两组患者中两种方法测量LTMH的差异,采用独立样本 t 检验比较初始眼与FS-LASIK术后眼LTMH之间的差异。 $P < 0.05$ 认为具有统计学差异。采用Bland-Altman检验分析OCT和Keratograph之间的一致性,95%的一致性界限为均值 $\pm 1.96 \times$ 标准差。采用组内标准差(Sw)、重复测量重复度($2.77Sw$)、变异系数(CoV)和组内相关系数(ICC)评价两种设备测量的重复性和再现性。ICC < 0.4 表示信度较差, > 0.75 表示信度较好。

2 结果

2.1 基本资料 初始眼组共52例52眼,其中男24例,女28例,平均年龄 24.3 ± 6.37 岁。FS-LASIK术后组共52例52眼,其中男20例,女32例,平均年龄 25.8 ± 7.69 岁。两组患者年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两种仪器测量的比较 每位观察者对两组患者每幅图像的测量值见表1。初始眼组中,RTVue XR和Keratograph测量的平均LTMH分别为 261.12 ± 80.29 、 $235.05 \pm 78.40 \mu\text{m}$;FS-LASIK组中,RTVue XR和Keratograph测量的平均LTMH分别为 234.55 ± 68.38 、 $208.22 \pm 73.85 \mu\text{m}$ 。初始眼和FS-LASIK术后眼中,两种仪器测量的中央泪河高度差异均有统计学意义($P < 0.001$)。两组患者中,两种仪器测量的LTMH一致性均较好(图2)。

2.3 测量的重复性 两种仪器在初始眼及FS-LASIK术后眼中测量LTMH的重复性见表2。初始眼组中,平均CoV为5.55%、14.90%;平均ICC为0.98、0.87。FS-LASIK组中,平均CoV为5.29%、16.16%;平均ICC为0.97、0.87。在两组患者中,RTVue XR较Keratograph测量LTMH的变异系数更小,重复性更好。

2.4 测量的再现性 不同观察者对同一幅图像的测量值见表3。使用前段OCT时,在初始眼及FS-LASIK术后眼中,观察者之间的吻合度均高于Keratograph。

3 讨论

本研究使用OCT和Keratograph眼表综合分析仪测量了初始眼以及FS-LASIK术后眼两组人群的下方泪河高度,发现两种仪器测量泪河高度的一致性较好。RTVue XR和Keratograph测量下泪河高度均具有良好的重复性和再现性,但RTVue XR的测量信度更高,受测量者经验的影响更小。

Keratograph是临床上常用的泪河高度测量工具^[11-13]。Arriola-Villalobos等^[14]报道的正常眼中Keratograph测量的中央泪河高度值为0.23mm。Baek等^[11]和Tian等^[15]利用Keratograph 5M测量的干眼患者中的泪河高度为0.22~0.23mm。国内万珊珊等^[16]报道的干眼中泪河高度为 $0.27 \pm 0.13\text{mm}$ 。张媛等^[17]报道的FS-LASIK术后3mo泪河高度为0.41mm。本研究中,初始眼组的泪河高度测量值和Arriola-Villalobos等的结果一致;FS-LASIK术后组中的泪河高度值较Tian等和Baek等的

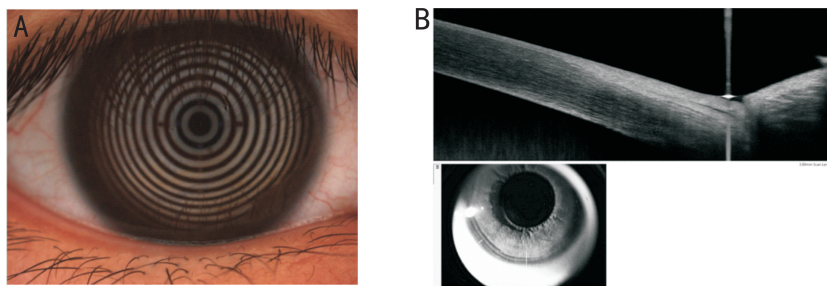


图 1 Keratograph 眼表综合分析仪以及 RTVue XR 前段 OCT 测量下方泪河高度 A:Keratograph 白色照明模式下拍摄的泪河图像;B:OCT 上显示的泪河高度测量的截面图。右下图是 OCT 上的泪河高度平面图,下方白线所示为扫描位置。

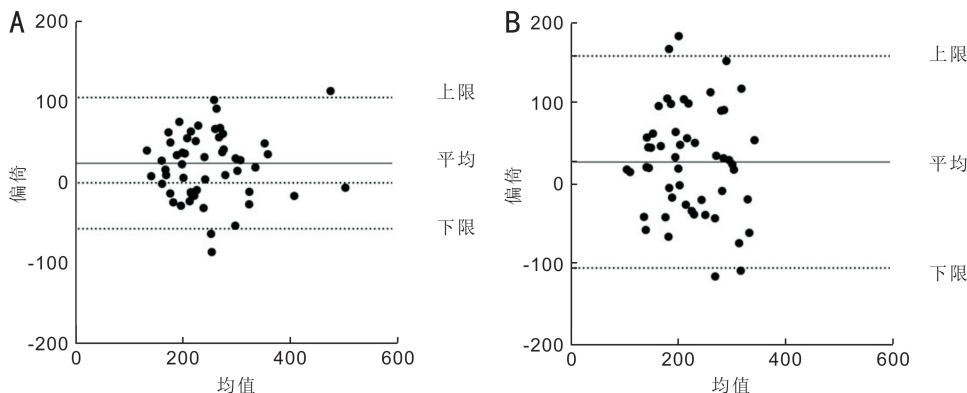


图 2 Bland-Altman 散点图,中间实线代表平均偏倚,上方以及下方虚线代表 95% 的一致性界限 A:RTVue XR 及 Keratograph 两种仪器在初始眼组测量泪河高度的一致性;B:RTVue XR 及 Keratograph 两种仪器在 FS-LASIK 组测量泪河高度的一致性。

表 1 不同观察者采用两种仪器每次测量的中央下泪河高度情况

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

R 图像	RTVue XR		Keratograph	
	初始眼组	FS-LASIK 组	初始眼组	FS-LASIK 组
观察者 A				
第一副图像	261.38±82.54	233.25±67.86	230.19±75.73	205.19±68.38
第二幅图像	261.96±79.59	234.81±69.45	237.16±67.85	216.15±68.63
观察者 B				
第一副图像	258.23±80.89	231.91±69.27	232.31±76.89	192.50±78.71
第二幅图像	262.88±80.39	236.35±68.87	242.88±78.09	219.04±78.17

表 2 同一观察者测量下泪河高度的重复性

仪器	LTMH($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)	Sw(μm)	2.77Sw	CoV(%)	ICC(95%CI)
RTVue XR					
初始眼组					
观察者 A	261.67±80.68	14.37	39.81	5.49	0.98(0.97~0.99)
观察者 B	260.56±80.28	14.53	40.25	5.58	0.98(0.97~0.99)
FS-LASIK 组					
观察者 A	234.03±68.33	11.02	30.53	4.71	0.98(0.97~0.99)
观察者 B	234.13±68.77	13.75	38.09	5.87	0.97(0.96~0.98)
Keratograph					
初始眼组					
观察者 A	233.65±74.21	23.72	65.73	10.16	0.95(0.91~0.97)
观察者 B	236.44±82.72	46.41	128.56	19.63	0.79(0.67~0.88)
FS-LASIK 组					
观察者 A	210.67±68.40	19.80	54.85	9.40	0.95(0.91~0.97)
观察者 B	205.77±79.19	47.19	130.72	22.93	0.77(0.63~0.86)

结果偏低约 20 μm , 而比张媛等报道的值偏小约 200 μm 。造成这些差异的原因可能是因为观察对象的性别、年龄不一致;另外,测量时间、环境之间的差异也会对结果造成较

大的影响;最后,FS-LASIK 术后患者的干眼程度轻重不一,也会导致不同研究之间的结果差异较大。

信度是反映一个仪器测量可靠性的重要指标。目前

表3 不同观察者测量下泪河高度测量的再现性

仪器	LTMH($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)	Sw(μm)	2.77Sw	CoV(%)	ICC(95%CI)
RTVue XR					
初始眼组					
第一幅图像	259.81±81.34	6.56	18.17	2.52	0.99(0.99~0.99)
第二幅图像	262.42±79.60	7.08	19.61	2.70	0.99(0.99~0.99)
FS-LASIK 组					
第一幅图像	232.58±68.24	6.82	18.89	2.93	0.99(0.99~0.99)
第二幅图像	235.58±68.83	5.21	14.43	2.21	0.99(0.99~0.99)
Keratograph					
初始眼组					
第一幅图像	233.65±74.21	23.36	64.71	9.99	0.95(0.92~0.97)
第二幅图像	236.44±86.72	22.87	63.35	9.67	0.94(0.90~0.97)
FS-LASIK 组					
第一幅图像	210.67±68.40	29.25	81.02	13.88	0.91(0.85~0.95)
第二幅图像	205.77±79.19	32.80	90.86	15.94	0.90(0.84~0.94)

的研究都显示 Keratograph 测量 LTMH 的可靠性较好^[14-15]。Arriola-Villalobos 等^[14]在正常人群中利用 Keratograph 测量泪河高度的研究显示:同一观察者在不同时间对同一图像测量的 ICC 为 0.8 左右,不同观察者对同样图像测量的 ICC 为 0.7,多次测量值之间的 ICC 约为 0.75。Tian 等^[15]观察了正常以及干眼人群中使用 Keratograph 测量 TMH 的重复性和再现性,他们报道测量的重复性以及再现性的 CoV 为 16%~20%,ICC 均大于 0.75。本研究在初始眼以及 FS-LASIK 术后眼两组患者中,测量重复性以及再现性的 ICC 在 0.77~0.95,CoV 为 9%~23%,与这些研究结果一致。

相比 Keratograph, OCT 测量泪河高度的信度更高。Arriola-Villalobos 等^[14]的研究显示 Spectralis OCT 在正常眼中的测量泪河高度重复性以及再现性的变异系数约为 10%,ICC 均达 0.9 以上。Keech 等^[18]比较了 RTVue-100 和 Zeiss OCT2,发现 RTVue-100 显示图像更清晰,测量结果更准确,而 OCT2 测量泪河高度值会偏高。本研究显示不管是在初始眼以及 FS-LASIK 眼组中,OCT 测量的重复性以及再现性的 CoV 均小于 10%,ICC 都在 0.9 以上。与之前的报道一致。我们分析 OCT 测量信度更高的原因可能有以下几个:(1)OCT 分辨率高(3~5 μm),可以清晰辨认泪河的上下层面。OCT 上对于泪河高度测量仅仅需要确定 2 个点;而 Keratograph 需要测量者确定两个平面。(2)OCT 上泪河高度的测量精度为 1 μm ;Keratograph 的测量值仅能精确到 10 μm 。(3)OCT 的图像采集使用红外线扫描,对患者的刺激较小,连续两次测量值更接近。而 Keratograph 选择的是白色光照,白色光照下亮度较大,患者容易出现刺激症状而产生流泪等,可能会影响测量值的重复性。(4)本研究还比较了不同观察者对同一图像进行测量值之间的差别。在本研究中,两个观察者的经验不同。观察者 A 具有丰富的经验,能够熟练应用两种仪器,而观察者 B 仅仅接受了短暂的培训。结果显示:利用 OCT 进行测量时,两组患者中不同观察者对泪河高度测量的重复性和再现性均明显优于 Keratograph,在 FS-LASIK 术后组中这种差异更明显。考虑出现这样差异的主要原因是由于泪河高度的测量值受到分辨率以及精确度的影响较大,Keratograph 测量的泪河

高度值精确度为 10 μm ,而 FS-LASIK 术后泪河高度降低,因此不同观察者对泪河平面的界定之间的细微误差就会造成较大的数值差别。可见,OCT 测量泪河高度受测量者经验的影响更小。

Keratograph 和 OCT 两种设备测量泪河高度的一致性较好。我们的研究发现:不管使用哪种仪器,FS-LASIK 术后眼组的 LTMH 值均低于初始眼。同时,在初始眼组中,两种仪器之间的偏倚较集中,一致性较 FS-LASIK 术后组更高(图 2)。设备之间分辨率和精确度的不同可能是造成这个差异的主要原因。

由于设计原理的区别,Keratograph 和 OCT 两种设备用于泪液观察时各有其局限性和优势。OCT 采集一次图像只能获取一个位置泪河的信息,但是可以获取图像的截面图,从而测量泪河容积、泪河宽度等更多数据,还可以对泪液的质地进行分析^[19]。而 Keratograph 的采集图像是平面图,不能用于测量泪河容积等,但是可以测量整个下方任意一处的泪河高度、泪膜破裂时间^[20],观察泪膜脂质层以及泪液动力学的变化;还可以获取眼睑睑板腺的图像^[21],能够更加全面地评价眼表状况。临床中可以根据需要选择合适的设备。

总之,本研究发现:不管是在初始眼中还是 FS-LASIK 术后眼中,OCT 测量的 LTMH 值均较 Keratograph 高,两者之间不能互换。OCT 的测量信度更高,受观察者的影响更小,是临床上测量下泪河高度的一种新的可靠工具。本研究的不足之处在于初始眼组的病例来源较局限,导致泪河高度测量值存在一定的选择偏倚。此外,本研究的两组患者来自于不同人群,未进行配对,两组患者之间的泪河高度值不能进行简单比较,也不能真实反映 FS-LASIK 术后泪河高度的变化。

参考文献

- 1 Nguyen P, Huang D, Li Y, et al. Correlation between optical coherence tomography - derived assessments of lower tear meniscus parameters and clinical features of dry eye disease. *Cornea* 2012;31(6): 680-685
- 2 Toda I. Dry Eye After LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(14): DES109-DES115
- 3 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年). *中华眼科杂志* 2013;49(1):73-75

- 4 Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, *et al.* TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf* 2017;15(3):276-283
- 5 Imamura H, Tabuchi H, Nakakura S, *et al.* Usability and reproducibility of tear meniscus values generated via swept-source optical coherence tomography and the slit lamp with a graticule method. *Int Ophthalmol* 2018;38(2):679-686
- 6 Sweeney DF, Millar TJ, Raju SR. Tear film stability: a review. *Exp Eye Res* 2013;117:28-38
- 7 Czajkowski G, Kaluzny BJ, Laudenska A, *et al.* Tear meniscus measurement by spectral optical coherence tomography. *Optom Vis Sci* 2012;89(3):336-342
- 8 Huang D, Swanson EA, Lin CP, *et al.* Optical coherence tomography. *Science* 1991;254(5035):1178-1181
- 9 Fujimoto J, Swanson E. The Development, Commercialization, and Impact of Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(9):OCT1-OCT13
- 10 Lee WD, Devarajan K, Chua J, *et al.* Optical coherence tomography angiography for the anterior segment. *Eye Vis (Lond)* 2019;6(1):4
- 11 Baek J, Doh SH, Chung SK. Comparison of Tear Meniscus Height Measurements Obtained With the Keratograph and Fourier Domain Optical Coherence Tomography in Dry Eye. *Cornea* 2015; 34(10):1209-1213
- 12 Koh S, Ikeda C, Watanabe S, *et al.* Effect of non-invasive tear stability assessment on tear meniscus height. *Acta Ophthalmol* 2015;93(2):e135-e139
- 13 Wei A, Le Q, Hong J, *et al.* Assessment of Lower Tear Meniscus. *Optom Vis Sci* 2016;93(11):1420-1425
- 14 Arriola-Villalobos P, Fernández-Vigo JI, Díaz-Valle D, *et al.* Assessment of lower tear meniscus measurements obtained with Keratograph and agreement with Fourier-domain optical-coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2015;99(8):1120-1125
- 15 Tian L, Qu JH, Zhang XY, *et al.* Repeatability and Reproducibility of Noninvasive Keratograph 5M Measurements in Patients with Dry Eye Disease. *J Ophthalmol* 2016;2016(2):8013621-8013626
- 16 万珊珊, 杨燕宁, 袁静, 等. 眼表综合分析仪评价干眼患者相关指标的临床分析. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2015;17(3):171-175
- 17 张媛, 贾冰冰, 张岩, 等. 飞秒激光制瓣 LASIK 术后泪膜变化及相关性分析. *中国实用眼科杂志* 2014;32(11):1313-1316
- 18 Keech A, Flanagan J, Simpson T, *et al.* Tear meniscus height determination using the OCT2 and the RTVue-100. *Optom Vis Sci* 2009;86(10):1154-1159
- 19 Carracedo G, Pastrana C, Serramito M, *et al.* Evaluation of tear meniscus by optical coherence tomography after different sodium hyaluronate eyedrops instillation. *Acta Ophthalmol* 2018;35(Pt4):654
- 20 Hong J, Sun X, Wei A, *et al.* Assessment of tear film stability in dry eye with a newly developed keratograph. *Cornea* 2013;32(5):716-721
- 21 Jung JW, Kim JY, Chin HS, *et al.* Assessment of meibomian glands and tear film in post-refractive surgery patients. *Clin Exp Ophthalmol* 2017;45(9):857-866

新书介绍——《激素与眼底病》

由张红兵教授主编、王雨生教授主审的《激素与眼底病》一书,已由陕西省科学技术出版社出版。该书共十五章,详述了人体内常见激素在眼底组织的表达、分布、生理作用和机制,尤其是对眼底疾病的作用和研究进展,是广大眼科和内分泌科的医生和科研人员全面认识激素与眼底疾病关系的良师益友。目前该书暂由陕西省眼科研究所代为发行,联系人:郑博,联系电话:186-2934-6493。