

角膜厚度测量的研究进展

唐丽君¹, 周奇志², 陈晓², 孟新丹¹

引用:唐丽君,周奇志,陈晓,等. 角膜厚度测量的研究进展. 国际眼科杂志 2021;21(12):2096-2099

作者单位:¹(404100)中国重庆市,万州爱尔眼科医院;
²(400000)中国重庆市,重庆眼视光眼科医院

作者简介:唐丽君,本科,副主任医师,研究方向:屈光不正。

通讯作者:周奇志,硕士研究生,博士研究生导师,主任医师,研究方向:屈光不正、角膜疾病. 420115741@qq.com

收稿日期:2021-02-19 修回日期:2021-10-28

摘要

中央角膜厚度对角膜疾病、青光眼、角膜屈光手术等眼部疾病和手术有重要影响,获得精准的角膜中央厚度为临床医师提出了更高的要求,也是大家一直非常关注的话题。目前,临床中常用的角膜厚度测量仪器有2类原理:第一类为超声波测量,例如传统的A型超声角膜测厚仪(A超)、超声生物显微镜(UBM);第二类是光学测量原理,包括Pentacam眼前节分析仪、角膜内皮镜、光学相干断层扫描仪(OCT)、Lenstar LS900光学生物测量仪。不同的测量方法和相应仪器都具有各自的优点及不足。角膜厚度测量最佳的发展方向应为简单易用、重复性好、准确性高。因此对目前临床常用的角膜厚度测量仪器的原理及特点进行综述,总结当下角膜测厚的研究进展,为临床眼科医生提供理论依据和临床指导。

关键词:角膜厚度;超声波测量;光学测量;测量;研究进展
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.12.14

Research progress of corneal thickness measurement

Li-Jun Tang¹, Qi-Zhi Zhou², Xiao Chen², Xin-Dan Meng¹

¹Wanzhou Aier Eye Hospital, Chongqing 404100, China;

²Chongqing Eye and Vision Hospital, Chongqing 400000, China

Correspondence to: Qi-Zhi Zhou. Chongqing Eye and Vision Hospital, Chongqing 400000, China. 420115741@qq.com

Received: 2021-02-19 Accepted: 2021-10-28

Abstract

• The thickness of the central cornea has an important influence on various eye diseases and operations such as keratoconus and other corneal diseases, glaucoma, and corneal refractive surgery. Obtaining accurate central corneal thickness is a topic that clinicians have been paying close attention to. It decides the operation method and operation parameters (cutting depth, cutting optical area size, etc.) of refractive surgery. Accurate

measurement of central corneal thickness is a great concern to clinicians. At present, there are two kinds of measurement of corneal thickness: the first is ultrasonic measurement, such as traditional Type A ultrasonic corneal thickness meter and ultrasonic biological microscope; the second is optical measurement, including Pentacam, corneal endokeratoscope, optical coherence tomography, etc. Different measuring methods and instruments have their own advantages and disadvantages. However, the ultimate goal of developing corneal thickness measurement is easy operation and good repeatability. Therefore, based on the summarization of current clinically-used corneal thickness measurement instruments and of research progress of corneal thickness measurement, this paper aims at providing theoretical guide for clinical ophthalmologists.

• KEYWORDS: corneal thickness; ultrasonic measurement; optical measurement; measurement; research progress

Citation: Tang LJ, Zhou QZ, Chen X, et al. Research progress of corneal thickness measurement. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(12):2096-2099

0 引言

角膜是眼屈光系统的重要组成部分之一,透明且具有弹性。角膜的厚度会因为接受手术或发生病变而发生改变,同时随着疾病的不断发展,角膜厚度也会相应发生变化。因此,角膜厚度的测量在角膜疾病^[1]、青光眼^[2]和屈光手术^[3]中具有十分重要的作用。人们对角膜厚度测量的安全、精确度要求随着当前科学的发展和进步而逐渐提升。简单易用、非接触性、重复性好、准确性好已成为角膜厚度测量方法发展的趋势。目前可用于角膜厚度测量的仪器和方法很多,主要有超声波测量和光学测量两大类。本文对目前的常用角膜厚度的测量仪器的原理、特点及研究进展进行总结。

1 超声波测量

1.1 A型超声角膜测厚仪 在20世纪70~80年代就开始用A型超声角膜测厚仪(A超)来测量角膜厚度^[4],在目前仍被认为是测量角膜厚度的金标准^[5]。A超测量角膜厚度的原理主要是利用声能的反射特性,通过测量超声波穿过角膜所用的时间来计算角膜厚度。A超的探头可放置在角膜表面的任一位置而获得相应位置的角膜厚度。A超测量角膜厚度的优点是操作方便简单、分辨率高,其精密度高,可达0.001mm^[6]。Desmond等^[7]也认定A超为角膜厚度测量的“金标准”。但是A超属于接触式检查,也存在相应的缺点和潜在风险^[8]。一般来讲检查前要滴表面麻醉药,但由于检测者操作的熟练程度不一样,因此会有上皮损伤的风险及诱发感染的风险。角膜的中央比

周边薄,检测者需要有丰富的经验才能够精确判断角膜的中心位置。A超是单点测量,在实际的检查过程中,探头如果没有找准角膜中央,测量值就会产生偏差,探头是否垂直于角膜和探头的位置对测量值的可重复性和准确性有很大的影响。测量前滴用的表面麻醉药可致角膜组织轻度水肿而增厚,检测时超声波通过角膜的时间会延长,从而导致检测结果偏高^[9]。检测者如果力度稍大可压迫眼球引起角膜变形,导致测量值偏低^[10-11]。由于A超测量角膜厚度为接触式检查,其精确性与检测者经验、操作熟练程度及习惯密切相关,因此A超对检测者的技术水平要求比较高^[12]。邹湖涌等^[13]认为A超测量角膜厚度还有一个局限性是无法检测整个角膜厚度,同时也无法判断角膜最薄点的位置和厚度,从而不能准确评估整个角膜的具体情况。张鸿韬等^[14]认为A超检测角膜厚度时探头和角膜上皮之间存留的液体也会导致测量结果的偏差。

1.2 超声生物显微镜 超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscopy, UBM) 是一种超高频率的 B 型超声,眼科临床始用于 20 世纪 90 年代,主要用来诊断眼前节疾病,也可以用于角膜厚度的测量。其原理是探头发射高频率 (40~100MHz) 的超声波,在一定的范围内做来回的线性扫描,根据反向散射的返回能量转换成射频型号在显示屏上形成不同灰度和明暗度的图像来代表眼部组织不同的结构^[15],可以得到眼球组织结构的定量值,并且精确可靠^[16]。由于超声显微镜检查不受屈光介质的影响,同时可以测量任何距离和角度,所以具有分辨率高、实时动态、定量的优点^[17]。UBM 也有缺点,王宁利等^[18]认为 UBM 测量角膜厚度时不能区分后弹力层和内皮层,只能显示出 4 层结构。黄婷等^[19]认为 UBM 是通过介质测量角膜厚度的,泪膜的厚度因介质的影响可能增厚,从而造成测量值偏高。UBM 测量时由于水杯加压的力量可能使眼球变形从而影响测量结果的准确性^[20]。另外 UBM 测量时需接触眼球,仍可能有损伤或诱发感染的风险,操作程序相对复杂检查时间相对较长,同时检查时眼球需水浴接触,不易被患者接受,所以 UBM 并未用作测量角膜厚度的常规方法。

2 光学测量

2.1 Pentacam 三维眼前节分析仪 Pentacam 三维眼前节分析仪是一款全新三维眼前节分析系统。该系统是一种新型的非接触式光学系统,是基于 Scheimpflug 成像原理对眼前节进行成像和测量分析的仪器。以特制的波长 475nm 蓝色二极管激光为光源,通过 360° 旋转摄像,在 2s 内拍摄 50 张裂隙图像,经过角膜、虹膜、晶状体各层的反射,在每个层面获取 25000 个高度点,能够准确获取眼球角膜前表面到后表面的数据,通过这些数据计算获得眼前节组织的三维立体模型,能够对角膜曲率、角膜任意一点的厚度、前房的形态和深度等进行精确的测量,精确率可达 $\pm 5\mu\text{m}$ ^[21]。Pentacam 拥有旋转扫描的优势,检查中能够为角膜提供更多的数据,同时在扫描中还能自动跟踪患者眼球的运动并且进行校正^[22]。Pentacam 具有检查快速、操作简便、客观、非接触性和重复性好的优点,同时还能够实时、无创、动态观察角膜疾病的发展过程,由于其能够对角膜前后表面的高度进行有效的评价,因此在排除圆锥角膜等手术禁忌证方面具有十分重要的作用。对于薄角膜、角膜边缘、复杂角膜等以往难以检测的通过 Pentacam 也能获得准确结果^[23]。但是 Pentacam 也有缺点,因为是通

过光学测量的原理,角膜的透明度会明显影响测量的准确性,对于 LASIK 术后角膜瓣的厚度也不能测量^[24],另外 Pentacam 对被检查者的配合度要求高,如果眼球过度运动也会对检测值十分有影响。Rozema 等^[25]研究认为 Pentacam 与 A 超测量角膜厚度的结果有良好的一致性,在临床上可以相互替代。

2.2 Orbscan- II 眼前节分析仪 Orbscan- II 是一体式眼前节分析系统,其原理是利用裂隙扫描联合 Placido 技术,其光学探头以 45° 角投射于角膜,以非接触的方式从左右两边各发射 20 条固定宽度的裂隙光带进行扫描,结合裂隙扫描、视频相机连续拍摄、计算机自动处理等方式,共拍摄 40 个裂隙切面,每个切面获得 240 个数据,共 9600 个数据点,通过分析数据得到角膜三维立体图象,并由此得出全角膜前后表面高度图、全角膜厚度图及角膜直径和 Kapa 角等参数^[26]。Orbscan- II 作为非接触式检查,避免了上皮损伤及诱发感染的风险,同时仍具有操作简单方便的优点。但 Orbscan- II 检查角膜厚度也有不足,测量时要求光扫描区中心、角膜中心和扫描光线的焦点处于同一条直线当中,这种操作更多依靠检查者自身的经验和判断,产生随机比较高,因此检查结果的准确性会受检测者的经验、操作熟练程度以及被检者的配合情况影响。厂家在 Orbscan- II 设置不同的统测声速系数,如果设置不同的矫正系数获取的角膜厚度会有不同,杨学秋等^[27]将 Orbscan- II 声速系数设置为 0.96,得出测量角膜厚度的值低于 A 超测量的值。另一方面,由于 Orbscan II 采用穿透力弱的可见光作为光源,当角膜的水肿、白斑等出现光源传播受限或偏转导致其测量结果异常。

2.3 光学相干断层扫描仪 光学相干断层扫描仪 (optical coherence tomography, OCT) 是一种新的光学诊断技术,于 20 世纪 90 年代中期应用于眼科临床,具有无创性、分辨率高、自动追踪定位等优点。OCT 测量角膜厚度原理与超声测量基本相同,用光波代替声波是超声的光学模拟品。由于不同的生物组织具有不同的光学散射性,通过超级二级管将近红外低相干光照射到待测组织后,光的相干性产生干涉,从而对浅层生物组织进行横断面成像和定量分析。眼前节 OCT 分为早期的时域 OCT 和后来发展的傅里叶域 OCT,后者较前者的测量速度显著提高,因此检测时成像速度、灵敏度也明显提高,扫描的组织范围更广。因为测量速度快、检查时间短,同时为非接触式检查,患者更容易配合,也减少了由眨眼和眼球运动带来的结果误差。和超声生物纤维镜比较, Kim 等^[28]和 Wasilica-Poslednik 等^[29]认为前节 OCT (anterior segment optical coherence tomography, AS-OCT) 能清楚显示角膜的 5 层结构,并计算出角膜各层的厚度,更利于对角膜水肿、角膜内皮失代偿后引起的大泡性角膜病变的观察和辅助诊断角膜变性、角膜营养不良等疾病。OCT 用于角膜厚度的测量具有非接触、安全、无创、更快的扫描速度、更高的图像分辨率及更好的可重复性等优点^[30]。OCT 还具有监视屏指引操作者选定目标角膜区域,操作难度低、重复测量时偶然误差较小等优点。赵博等^[31]的研究表明用 RTVue 傅立叶域 OCT (RTVue FD-OCT) 的测量值大于 A 超的测量值,但二者呈现良好的相关性。相较于 A 超, OCT 测量角膜厚度时不接触角膜从而避免了挤压泪膜和角膜上皮细胞层,这可能是其测量值偏大的原因。黄青等^[32]研究认为 AS-OCT 与 A 超测量中央角膜厚度的结果相关性高,但 AS-OCT

测量值较 A 超偏小。苏小连等^[33]研究认为 Optovue iVue OCT 测量角膜厚度结果与 Pentacam 测量结果一致性差异较大,不能互相取代。OCT 同样也存在不足,因为光学测量的原理,会因屈光介质的混浊而影响观察虹膜后面的结构。

2.4 角膜内皮细胞镜 角膜内皮细胞镜是运用光学测量的原理,检测时发出的光线分别聚焦于角膜的前后表面,从角膜前后表面反射回仪器时产生两次反射的时间差与光在角膜中传播速度的乘积计算出角膜厚度。作为非接触式的光学测量仪器,具有安全、无创、操作简单、使用快捷等优点。实际应用中角膜内皮镜也存在一些不足,如角膜有病变影响了光反射,角膜顶点前后表面的距离也会受到扫描信号的影响;检测中默认瞳孔的中心就是角膜顶点,实际不是所有人瞳孔的中心都和角膜顶点重合,因此测量的结果也会有一定误差。角膜内皮镜测量角膜厚度时是从泪膜前表面至角膜内皮后表面的距离,其测量的精确度同时受泪膜和角膜透明度的影响^[34],同时角膜介导光传播速度或方向也会因角膜有混浊、水肿、瘢痕等而发生改变,从而导致测量值和实际角膜厚度相比有一定的误差。任胜卫等^[35]的研究对比提示角膜内皮镜和 OCT 测量角膜厚度具有同等的准确性和一致性好,在临床中可以相互替代,但与 A 超测量相比,测量值偏低,在临床中不能相互替换。

2.5 Lenstar LS900 光学生物测量仪 Lenstar LS900 是一种新型眼部光学测量仪。基于低相干光反射原理,Lenstar LS900 使用 830nm 长激光为光源,在 1s 内完成 16 次扫描,根据角膜前后表面各层次反射形成的波峰测算出角膜厚度,理论上具有较其它光学测量技术更加精准的优势,分辨率和精确度可能更高^[36]。揭平良等^[10]、张鸿韬等^[14]、徐峻等^[37]对比 Lenstar LS900 与 A 超测量角膜厚度,认为两者之间的相关性良好,差异无统计学意义,并且 Lenstar LS900 的重复性也好,可以作为一种较为精确的测量角膜厚度的工具。不过 Lenstar LS900 因为光学测量的原理,同样存在弊端,例如其对混浊明显的屈光介质无法进行测量。

2.6 Sirius Sirius 是一款新近的眼前节分析系统。其原理是基于 Scheimpflug 成像原理和 Placido 盘技术相结合,每次扫描时间为 2s,可以采集 25 张 Scheimpflug 图和 1 张 Placido 图,分别采集到角膜前后表面 35632 和 30000 个点,同时内置软件同时综合分析二者数据并得出结果。Scheimpflug 相机和 Placido 盘技术的结合使 Sirius 具有功能强大、操作简便,获取的图像质量高,重复性好的优点。同时 Sirius 地形图系统结合了 Placido 盘角膜前表面曲率测量与 Scheimpflug 旋转摄像机角膜前、后表面成像测量高度的优势,并同时弥补了 Scheimpflug 相机检查时角膜前表面周边数据不足的缺点。采用支持向量机统计学方法判断角膜形态的正常与否,能自动分析得出正常、疑似圆锥角膜、圆锥角膜、异常角膜的分类^[38]。段宇辉等^[4]的研究认为 Sirius、A 超、Oculyzer 测量角膜厚度结果之间无统计学差异。Sirius 与 OCT 测量角膜厚度时存在一定差异,两者不能替相互替代。Sirius 是一种光学检查仪器,角膜厚度的检测结果会受到角膜透明度的影响,当角膜有病变导致角膜透明度下降时,光源将无法透过病变的角膜进行准确的测量,测量结果会有明显的误差。

3 展望

目前,A 超仍作为角膜厚度测量的“金标准”在临床

上被广泛应用。Pentacam、Orbscan- II、UBM、OCT、角膜内皮细胞镜、Lenstar LS900、Sirius 等测量角膜厚度的设备也越来越多,随着临床应用的增加,以及对各种设备的对比和了解,甚至在动物实验中来获得精准的角膜厚度测量方法。很多学者发现各种测量仪器的优缺点是不同的,在临床及科研中能够相互弥补,但不可相互替换,同时也对角膜厚度测量技术提出了更高的要求。相信今后必定会有更加精准、快速、安全,同时能够在角膜手术或病变时仍能准确测量的角膜厚度测量方法,为临床提供更准确的参考。

参考文献

- 1 Bardan AS, Kubrak-Kisza M, Kisza KJ, et al. Impact of classifying keratoconus location based on keratometry or pachymetry on progression parameters. *Clin Exp Optom* 2020;103(3):312-319
- 2 Sng CCA, Ang M, Barton K. Central corneal thickness in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2017;28(2):120-126
- 3 Li T, Zhou XD, Chen Z, et al. Corneal thickness profile changes after femtosecond LASIK for hyperopia. *Eye Contact Lens; Sci Clin Pract* 2017;43(5):297-301
- 4 段宇辉, 米生健, 李仲信, 等. Sirius、Oculyzer、AS-OCT 和 A 超测量近视患者角膜最薄点厚度的比较. *国际眼科杂志* 2019;19(8):1377-1380
- 5 Ayala M, Strandås R. Accuracy of optical coherence tomography (OCT) in pachymetry for glaucoma patients. *BMC Ophthalmol* 2015;15:124
- 6 李凤鸣. *中华眼科学(上册)*. 北京:人民卫生出版社 2005
- 7 Desmond T, Arthur P, Watt K. Comparison of central corneal thickness measurements by ultrasound pachymetry and 2 new devices, Tonoref III and RS-3000. *Int Ophthalmol* 2019;39(4):917-923
- 8 熊露, 李莉, 邓一鹏, 等. Sirius、Pentacam 与 A 超测量最薄点角膜厚度的比较. *中国医药指南* 2017;15(20):1-3
- 9 毕文娇, 吴洁, 刘坤, 等. Tomey OA-2000、IOL master 700 及 A 超角膜测厚仪测量近视患者中央角膜厚度的比较. *眼科新进展* 2019;39(8):776-779
- 10 揭平良, 翟长斌, 刘倩, 等. 光学低相干反射测量仪与眼前段光学相干断层扫描仪和 A 型超声角膜测厚仪对角膜中央厚度测量结果的相关性和一致性评价. *中国药物经济学* 2017;12(12):97-99
- 11 赵明慧, 贾丽丽, 胡萍, 等. 非接触式角膜内皮细胞计与 A 型超声角膜测厚仪中央角膜厚度测量值的比较. *临床眼科杂志* 2017;25(1):31-33
- 12 宋文琦, 刘菲. Lenstar LS900 联合 A 型超声测量人工晶状体角膜曲率的研究进展. *实用医药杂志* 2017;34(2):184-186
- 13 邹湖涌, 刘志平, 沙翔垠, 等. 三种仪器测量中央及周边角膜厚度的比较. *中华眼科医学杂志(电子版)* 2016;6(2):55-60
- 14 张鸿韬, 蒋华, 刘一洋. Lenstar LS900 与 A 超角膜测厚仪测量 LASIK 术后中央角膜厚度对比. *实用医药杂志* 2015;32(9):796-799
- 15 罗小柳. 索维超声生物显微镜的工作原理及故障处理. *医疗装备* 2019;32(12):132-133
- 16 Yoshikawa H, Ikeda Y, Sotozono C, et al. Ultrasound biomicroscopy in infants with congenital corneal opacity and its correlations with clinical diagnosis and intraocular pressure. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2015;119(1):16-21
- 17 张鹏, 艾明. 眼前节参数生物测量的临床研究进展. *临床眼科杂志* 2017;25(5):475-479
- 18 王宁利, 刘文. *活体超声生物显微镜眼科学*. 北京:科学出版社 2010
- 19 黄婷, 秦宇, 曲勃. AS-OCT、Lenstar、UBM 测量中央角膜厚度的结果比较. *中国医科大学学报* 2018;47(2):123-127
- 20 程蕾, 朱冉, 魏梅, 等. Pentacam 和 UBM 在 ICL 手术患者术前中央前房深度测量的比较. *眼科新进展* 2015;35(8):762-764

- 21 李欣宇, 赵海霞. Corvis ST 与 pentacam 眼前节分析仪测量近视眼患者中央角膜厚度的差异. 山东医药 2015;55(12):29-30
- 22 惠博阳, 李爱萍. 三维眼前节分析系统的维护校准. 医疗卫生装备 2016;37(8):156-158
- 23 Anayol MA, Güler E, Yağci R, *et al.* Comparison of central corneal thickness, thinnest corneal thickness, anterior chamber depth, and simulated keratometry using galilei, Pentacam, and Sirius devices. *Cornea* 2014;33(6):582-586
- 24 翁朝龙, 易允娣, 尹欣, 等. Pentacam 与 AS-OCT 测量眼前节生物参数的比较. 国际眼科杂志 2019;19(2):293-297
- 25 Rozema JJ, Wouters K, Mathysen DG, *et al.* Overview of the repeatability, reproducibility, and agreement of the biometry values provided by various ophthalmic devices. *Am J Ophthalmol* 2014;158(6):1111-1120.e1
- 26 金红颖, 姚克, 杨亚波, 等. 三种仪器对近视患者眼前节生物学参数测量的比较. 中华实验眼科杂志 2014;32(12):1097-1101
- 27 杨学秋, 李珊珊, 向伟, 等. 3D-OCT、Orbscan II 与超声角膜测厚仪测量中央角膜厚度的比较. 宁夏医学杂志 2013;35(1):9-11
- 28 Kim BJ, Ryu IH, Kim SW. Age-related differences in corneal epithelial thickness measurements with anterior segment optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 2016;60(5):357-364
- 29 Wasielica-Poslednik J, Lisch W, Bell K, *et al.* Reproducibility and daytime-dependent changes of corneal epithelial thickness and whole corneal thickness measured with Fourier domain optical coherence tomography. *Cornea* 2016;35(3):342-349
- 30 马晶, 刘鹤南, 杨颀, 等. Cirrus HD-OCT 测量近视患者角膜厚度的应用研究. 眼科新进展 2015;35(11):1077-1080
- 31 赵博, 马世江, 陈革, 等. 傅立叶域光学相干断层扫描、A 型超声测厚仪和超声生物显微镜测量角膜厚度的相关性分析. 眼科新进展 2013;33(7):661-663
- 32 黄青, 夏丽坤. AS-OCT 和 A 超测量中央角膜厚度的比较. 中国激光医学杂志 2018;27(6):370-374
- 33 苏小连, 吴文静, 王雁. Optovue iVue OCT 测量角膜厚度的可重复性及其与 Pentacam、Visante OCT 的一致性研究. 中华实验眼科杂志 2015;33(2):135-140
- 34 彭海鹰, 庞辰久, 王应飞, 等. 不同角膜测厚法对 LASIK 术后中央及旁中央角膜厚度测量值的影响及比较分析. 中华实验眼科杂志 2014;32(7):635-640
- 35 任胜卫, 庞辰久, 孙飒, 等. 新型角膜内皮镜 SP-1P 检测中央角膜厚度的临床应用. 眼科新进展 2019;39(4):336-339
- 36 黄锦海, 李坚, 鲁伟聪, 等. Lenstar、Pentacam 与 Sirius 测量白内障患者眼前节生物参数的比较. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2014;16(1):30-35
- 37 徐峻, 许庆香, 查登玲, 等. Lanstar900、AS-OCT 和 A 型超声测量中央角膜厚度的分析. 临床眼科杂志 2014;22(6):486-488
- 38 Lanza M, Iaccarino S, Cennamo M, *et al.* New Scheimpflug camera device in measuring corneal power changes after myopic laser refractive surgery. *Contact Lens Anterior Eye* 2015;38(2):115-119