

光学相干断层扫描在圆锥角膜中的应用进展

孙冰清, 张晓宇, 周行涛

引用: 孙冰清, 张晓宇, 周行涛. 光学相干断层扫描在圆锥角膜中的应用进展. 国际眼科杂志 2023;23(3):416-420

基金项目: 促进市级医院临床技能与临床创新能力三年计划项目 (No.SHDC2020CR1043B)

作者单位: (200031) 中国上海市, 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院上海市眼视光学研究中心 上海激光与裸眼 3D 视觉健康工程技术研究中心 国家卫健委近视眼重点实验室

作者简介: 孙冰清, 复旦大学上海医学院在读博士, 研究方向: 眼视光学。

通讯作者: 周行涛, 毕业于复旦大学上海医学院, 主任医师, 复旦大学眼耳鼻喉科医院院长, 研究方向: 眼视光学. doctzhouxingtao@163.com

收稿日期: 2022-06-14 修回日期: 2023-02-06

摘要

圆锥角膜是一种慢性非炎症性的角膜疾病, 以角膜基质变薄、局部扩张呈锥形突出为特征, 伴不规则散光和近视, 严重威胁视力。角膜地形图可明确诊断, 光学相干断层扫描技术因其可以显示角膜亚层结构且具有优越的可重复性、分辨率和采集速度, 在圆锥角膜的诊疗中发挥着日益重要的作用。本文对圆锥角膜的临床特点、光学相干断层技术的分类和特点及其在圆锥角膜的早期诊断、角膜接触镜验配、交联治疗及角膜移植等中应用的新进展予以讨论和回顾, 同时也归纳了光学相干断层扫描的衍生技术包括光学相干弹性成像、光学相干断层扫描血管造影和偏振敏感光学相干断层扫描在圆锥角膜方面的研究进展, 有助于进一步发挥光学相干技术在圆锥角膜中的应用价值。

关键词: 圆锥角膜; 体层摄影术; 光学相干断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.3.13

Optical coherence tomography imaging in keratoconus

Bing-Qing Sun, Xiao-Yu Zhang, Xing-Tao Zhou

Foundation item: Three-Year Program to Promote Clinical Skills and Clinical Innovation Capabilities in Municipal Hospitals (No. SHDC2020CR1043B)

Eye and ENT Hospital, Fudan University; Shanghai Research Center of Ophthalmology and Optometry; Shanghai Engineering Research Center of Laser and Autostereoscopic 3D for Vision Care; NHC Key Lab of Myopia, Shanghai 200031, China

Correspondence to: Xing-Tao Zhou. Eye and ENT Hospital, Fudan University; Shanghai Research Center of Ophthalmology and Optometry; Shanghai Engineering Research Center of Laser and Autostereoscopic 3D for Vision Care; NHC Key Lab of Myopia, Shanghai 200031, China. doctzhouxingtao@163.com
Received: 2022-06-14 Accepted: 2023-02-06

Abstract

• Keratoconus is a chronic, non-inflammatory corneal disease, characterized by thinning of the corneal stroma and local corneal dilation with cone-shaped protrusion, and it usually leads to irregular astigmatism and myopia, posing great threat to eyesight. Corneal topography is the primary diagnostic tool for confirming keratoconus, while optical coherence tomography is now playing an increasingly important role in the diagnosis and treatment of keratoconus due to its ability of corneal sublayer imaging and superiority in repeatability, resolution, and data acquisition speed. This article discusses and reviews the clinical characteristics of keratoconus, the classification and characteristics of optical coherence tomography and its novel applications in the early diagnosis of keratoconus, contact lens fitting, corneal cross-linking therapy, and corneal transplantation; furthermore, progress in derivative technologies including optical coherence elastography, optical coherence tomography angiography, and polarization-sensitive optical coherence tomography associated with keratoconus is included in this article. We hope our study will help to further exploit the role of optical coherence technology in clinical keratoconus management.

• KEYWORDS: keratoconus; tomography; optical coherence tomography

Citation: Sun BQ, Zhang XY, Zhou XT. Optical coherence tomography imaging in keratoconus. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(3):416-420

0 引言

圆锥角膜 (keratoconus) 是一种慢性非炎症性的角膜局部扩张性疾病, 以中央或旁中央角膜基质变薄、中央顶点呈圆锥形突出变形为特征, 严重威胁视力^[1]。遗传因素和环境因素均参与其发病过程, 年发病率高达 1/2000, 国内男性发病率高于女性, 发病年龄高峰为 20~30 岁; 常累及双侧, 两眼可先后发病^[2], 是我国致盲的重要原因之一^[3]。因此, 圆锥角膜的早期诊断和干预成为我国医学领域的重要挑战。光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 是一种通过低相干的干涉测量技术显示眼内结构的非接触式成像方式, 于 1991 年首次用于眼后段的成像^[4]。1994 年, 第一台眼前节 OCT (anterior segment OCT, AS-OCT) 应用于临床, 可以显示角膜、前房、虹膜、晶状体等眼前节段构, 如今已经成为无创评估眼前节的重要成像技术^[4]。OCT 可以显示角膜的上皮层、前弹力层、基质层、后弹力层以及角膜表面高反射的泪膜, 对于角膜疾病评估具有重要作用, 因此逐渐应用于圆锥角膜的管理。本文描述了圆锥角膜的临床特点, 归纳了光学

相干断层技术的分类和特点以及在圆锥角膜的诊断、治疗和并发症处理中的作用,也总结了其衍生技术的研究进展,为将来圆锥角膜的管理规范化提供理论依据。

1 圆锥角膜的临床特点

圆锥角膜早期可导致不规则散光和高度近视,晚期会出现急性角膜水肿,形成角膜瘢痕,造成永久性的视力损害^[1]。目前,圆锥角膜的诊断主要依靠典型的眼部体征和角膜参数,前者包括 Fleischer 环、Vogt 条纹、Munson 征等,后者主要包括角膜前后表面的曲率和高度值、像差、厚度和生物力学指标等^[5]。角膜地形图是目前诊断圆锥角膜的金标准,以 Placido 盘为基础的角膜地形图^[6]和基于裂隙扫描的地形图(如 Orbscan)^[7]可以提供角膜前后表面曲率;采用 Scheimpflug 相机的角膜地形图(如 Pentacam)可以对前后表面进行成像,同时 Pentacam 系统还提供了用于早期诊断的 BAD (Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display) 诊断系统和监测病情进展的 ABCD 圆锥角膜分级系统^[8]。然而,角膜地形图的成像效果在眼表情况差以及角膜混浊或瘢痕的患者中具有一定偏差,周边部角膜成像的可重复性不如中央部,较长的图像采集时间增加了运动伪影的风险,并且无法提供角膜亚层成像^[9-10]。圆锥角膜治疗方式的选择取决于其严重程度:轻度可通过框架眼镜进行视力矫正,中度可配戴角膜接触镜,进展期患者可通过角膜交联手术(corneal collagen cross-linking, CXL)阻止疾病进展,而重度病例则需要进行角膜移植手术^[5]。

2 OCT 技术的介绍

根据成像原理,常用的 OCT 系统可分为时域 OCT (time domain OCT, TD-OCT) 和基于傅里叶的频域 OCT (Fourier-domain OCT, FD-OCT);后者又可根据光源和检测方案分为光谱域 OCT (spectral domain OCT, SD-OCT) 和扫频源 OCT (swept source OCT, SS-OCT)。TD-OCT 通过机械移动参考镜获取样品各点的深度信息,成像速度较慢,难以形成角膜地形图;但其扫描光波长,组织穿透性优于 FD-OCT^[11]。FD-OCT 将光谱仪对眼部进行扫描得到的数据经傅立叶反变换获得不同深度的 OCT 图像;SD-OCT 作为第二代 OCT 技术,采用宽带低相干光源,采集速度明显提升;而最新的 SS-OCT 则采用快速可调节的窄带激光器,兼具 TD-OCT 的单点检测和 SD-OCT 的快速成像的优点^[11]。在临床应用中,FD-OCT 由于数据采集的速度更快,展示出比 Scheimpflug 系统更优越的重复性和再现性^[12];SS-OCT 扫描光束的穿透力强,可以在混浊的角膜中呈现出高质量的图像^[10],并呈现不同深度角膜结构的细微变化。

3 OCT 技术在圆锥角膜中的应用

3.1 OCT 技术在圆锥角膜诊断中的应用

角膜前表面曲率增加、后表面抬高、厚度及厚度分布异常是圆锥角膜的典型特征,其中厚度测量在圆锥角膜诊断中的重要性日渐提高^[1]。FD-OCT 因其更快的扫描采集速度和更高的轴向分辨率,使其在角膜厚度检测方面更有优势。Li 等^[13]确定了 5 个 OCT 的角膜厚度参数(最小厚度值、最小与中间值角膜厚度差、下方和上方平均厚度的差值、颞下部和鼻上部平均厚度的差值、最薄点的垂直位置),在圆锥角膜的诊断中具有高度的灵敏度和特异度。

OCT 对于角膜亚层的成像分析有助于圆锥角膜的早

期诊断。圆锥顶端的角膜上皮会在早期进行重塑变薄,以弥补基质层变薄变陡引起的角膜前表面不规则^[14];FD-OCT 可以检测到圆锥顶部上皮变薄呈现“甜甜圈样”改变,整体上皮厚度减少,以及最小和最大上皮厚度间差值增大^[14]。FD-OCT 还可区分早期圆锥角膜和配戴隐形眼镜所导致的角膜翘曲,两者最大角膜屈光力的位置分别和最小上皮厚度和最大上皮厚度位置相对应^[15]。此外,圆锥角膜患者的前弹力层存在横向胶原纤维的选择性丧失^[16],FD-OCT 可显示前弹力层“飞蛾样(moth-like)”的形态改变^[17]、厚度变薄及光散射增加^[18]。

角膜厚度的变化可用于监测圆锥角膜的进展^[1],SD-OCT 所测得的角膜下方旁中央区的上皮厚度变化对于疾病进展的评价更为敏感^[19]。Sandali 等^[20]运用 FD-OCT 制定了基于角膜结构的圆锥角膜五期分类法,并证实具有高度的可重复性。

3.2 OCT 技术在角膜水肿中的应用

重度圆锥角膜会导致后弹力层破裂,使得房水流入角膜基质和上皮,诱发角膜水肿;通常角膜水肿会在 3mo 内自行消退,但严重者则需要角膜缝合或前房内气体注射进行干预;水肿消退后会残留角膜瘢痕并形成新生血管,严重者会导致细菌性角膜炎、假性囊肿形成以及角膜穿孔^[21]。OCT 可用于评估急性角膜水肿的形态,典型的图形为后弹力层破裂脱离,基质层水肿增厚,房水渗入其中形成的大裂隙,并与前房沟通形成上皮下积液^[22];裂隙周围的基质层菲薄,易发生角膜穿孔^[22]。后弹力层的破裂程度和脱离深度决定了角膜水肿的消退时间^[23];OCT 也可显示角膜瘢痕,提示愈合情况^[21]。Fuentes 等^[24]发现 OCT 所识别的以下解剖特征与圆锥角膜发生角膜水肿的风险有关,包括上皮的增厚、基质层变薄、瘢痕的缺失以及前弹力层前部的高反射。AS-OCT 也可引导角膜水肿的手术治疗;OCT 可用于监测前房内气体注射后的眼内气泡和后弹力层的修复情况;Siebelmann 等^[25]报道了在后弹力层小型缺损的急性角膜水肿中利用显微镜联合 OCT 术中引导基质微穿刺联合加压缝合和气体注射;Alio 等^[26]报道了在唐氏综合征患者中应用 OCT 引导前房内注射富血小板血浆成功治疗重度圆锥角膜所致角膜水肿。

3.3 OCT 技术在圆锥角膜治疗中的应用

3.3.1 隐形眼镜的验配

对于中重度的圆锥角膜患者而言,由于前表面极不规则,传统的框架镜和软性隐形眼镜无法满足视力矫正的需求,配戴硬性隐形眼镜则是提高视力最适用的方法,其中最常用的是硬性透气性角膜接触镜(rigid gas permeable contact lens, RGPCL)和巩膜镜(scleral lens, SL)。

RGPCL 的验配通常使用“三点接触法”,即镜片中央部和锥体顶点之间有轻微的接触,旁中央部贴在锥体的周边,外周部轻度翘曲以保证镜下适当的泪液交换并获得最佳的镜片贴合度^[27]。临床常用 Orbscan II 等角膜地形图进行 RGPCL 的验配,但近年来发现 OCT 应用于 RGPCL 的验配具有额外的优势,因为能确定上皮、基质和泪液镜的厚度^[27]。由于 CXL 术后 RGPCL 对角膜的压力将压缩基质层从而降低角膜曲率,因此 OCT 对于上皮和基质厚度的测量有利于 CXL 术后 RGPCL 的验配和病情的管理^[27]。此外,Elbendary 等^[28]使用 SD-OCT 评估泪液镜的

厚度发现,当中心厚度接近 35 μm ,外周厚度接近 100 μm 时,镜片的贴合度理想。

巩膜镜是一种大直径的硬性角膜接触镜,其外周覆盖于巩膜,不与角膜和角膜缘相接触,可在角膜前表面形成液态穹窿,常用于重度圆锥角膜的视力矫正^[29]。OCT对于巩膜曲率和矢状高度、角膜缘夹角、角膜缘和巩膜着陆区形态的测量可指导巩膜镜试戴片的选择^[29]。OCT也可直接测量泪液镜的厚度及其随配戴时间的变化,以及着陆区巩膜的凹陷情况^[29],以评价巩膜镜的适配性。理想的泪液镜中央厚度为 100~300 μm ^[30],过薄会导致角膜上皮的损伤,过厚则易导致角膜的缺氧水肿。OCT可以在不脱去巩膜镜的情况下评价角膜水肿程度,避免角膜暴露于空气后的迅速消肿^[31]。由于巩膜镜的厚度会影响角膜和空气的氧气交换,Vincent等^[32]应用OCT精确测量巩膜镜厚度的分布,以真实评估巩膜镜的整体透气性。OCT还可以显示巩膜镜片下代谢物聚积引起的起雾(midday fogging),指导患者1d中摘除、冲洗并重新配戴巩膜镜的频率,从而降低起雾对视力和对比敏感度的影响^[33]。眼睑的压力及巩膜的高度不对称通常会使得预制的巩膜镜中心向颞下偏移,从而引起高阶像差,而OCT可量化这一偏移并指导纠正^[29]。

3.3.2 CXL CXL通过将角膜浸泡于维生素B₂(核黄素),然后暴露于370nm的紫外线下照射,使角膜组织发生交联反应,从而提高其生物力学强度,以减缓或阻止圆锥角膜进展^[34]。目前已衍生出多种CXL的手术方案。

在CXL术后,OCT中最明显的特征是基质层内出现分界线,检测的准确性优于基于Scheimpflug的角膜地形图^[34]。基质分界线通常于术后1mo清晰可见,3mo后消失,有时会被深层基质中微弱的不规则高反射线所取代^[34]。目前普遍认为它代表交联和未交联的角膜基质交界,其深度与治疗效果密切相关,因此可比较不同交联方案的效果差异^[35]。OCT所能显示到的其他基质层变化包括治疗的基质的反射率增加以及出现较弱的次级基质分界线,前者与共聚焦显微镜观察到的细胞外基质反射率增加和角质细胞增生有关^[36],后者与治疗深度的差异以及照射时角膜厚度的波动有关^[37]。CXL术后OCT也能显示角膜上皮的重塑,主要表现为整体的厚度分布更规则,不仅提示手术疗效,也可解释术后角膜曲率和厚度发生的变化^[38]。

3.3.3 角膜基质环植入术 角膜基质环(intrastromal corneal ring segments, ICRS)植入术通过向角膜基质中植入基质环,使角膜中央扁平化,弧长缩短,角膜曲率半径增大,降低屈光力,从而改善轻中度圆锥角膜所致的近视与散光^[39]。目前我国尚未批准ICRS的临床应用。ICRS放置过浅易引起的前部基质压迫、前弹力层穿孔和营养物质向角膜上皮扩散受限;放置过深则易导致的后弹力层穿孔和急性角膜水肿^[39]。OCT通过在术前评估角膜基质的厚度^[21],以及在术中评估开通隧道的深度,以指导ICRS的植入位置,确保手术的安全性和可预测性^[40-41]。ICRS的术后移位会导致屈光的改变,是较为常见的并发症;OCT用于监测ICRS的移位,预测并发症的发生^[21]。

3.3.4 角膜移植 对于产生角膜瘢痕以及有角膜水肿风险的晚期圆锥角膜患者而言,角膜移植是恢复视力的唯一方

法,常用的术式为前部深板层角膜移植术(deep anterior lamellar keratoplasty, DALK)以及穿透性角膜移植术(penetrating keratoplasty, PKP)^[42]。前者保留受体的后弹力层和内皮层,将基质层替换为供体来源,因而能降低内皮排斥的风险,但是需要将受体基质层完全去除,暴露光滑的后弹力层,否则会影响视觉效果;而后者则以供体角膜替代病变角膜全层,适用于全层角膜瘢痕者,但是排斥反应概率较高,晚期可能发生供体内皮细胞的进行性丢失^[42]。

在术前,OCT对混浊角膜的精确成像可指导术式的选择:若发现角膜全层瘢痕,则应该选择PKP;若发现角膜后部存在瘢痕,则不应使用大气泡法辅助DALK,因为会影响大气泡的形成^[43]。此外,OCT还可用于评估供体角膜的厚度、内皮细胞密度、表面规则性、角膜混浊与否及其位置,以判断是否适合作为移植供体^[44]。在术中,OCT可指导手工分离或大气泡辅助的DALK钻环到达尽可能深的位置,使受体的基质层完全剥离,以取得更好的视觉效果^[45-46]。在术后,OCT可评估角膜的厚度、混浊情况和光密度分布^[47],以评价角膜移植的效果;OCT也可显示移植体-宿主界面贴壁不良的情况,并且识别晚期自发性后弹力层脱离导致的双前房^[21]。

4 讨论与展望

虽然OCT提供的前节参数在圆锥角膜的诊疗中具有重要意义,但是目前OCT还存在以下局限性:OCT所获得的参数有限,难以单独凭此诊断圆锥角膜;OCT和角膜地形图结果的一致性仍需进一步探究,不少研究表明两者在圆锥角膜中不可交换使用^[48-49];泪膜厚度的变化、揉眼或配戴硬性角膜接触镜等因素,都易使得OCT测得的上皮厚度数值发生波动^[14];当圆锥角膜患者发生前弹力层破裂时,上皮层和前弹力层之间的边界将模糊不清,无法进行亚层成像^[14]。

而随着技术的革新,OCT的衍生技术进一步拓宽了其在圆锥角膜中的应用场景。光学相干弹性成像技术(optical coherence elastography, OCE)主要由激发装置和OCT探测系统组成,通过检测外力作用造成的角膜组织细微位移并进行生物组织力学性能的重构,以获得角膜生物力学信息^[50]。相较于传统的OCT技术,OCE可实现亚纳米级的动态测量;同时可采用多种激发方式,如气体脉冲激发、声辐射力、生物体自身产生的激发(如心跳)等,拓宽了应用场景;多种生物力学重构方法的拓展,实现了对于角膜各方向上弹性梯度的测量和量化^[50]。DeStefano等^[50]首次报道利用OCE测量圆锥角膜患者基质特性随深度的变化,证实了在疾病早期即可出现前部基质的硬度弱于后部,而正常角膜的前后部基质层的刚度相同。这不仅为圆锥角膜诊断提供了新的生物标志,也提示圆锥角膜后表面抬高和局部变薄可能是由于眼内压对后部角膜向外的作用力导致后部基质层的异常压缩,并继发后表面的抬高。在离体的水肿角膜中,OCE证明了角膜的机械性能改变,尤其是横向的抗阻能力下降^[51]。心跳激发的光学相干弹性成像(HB-OCE)和气体脉冲激发加载的OCE都已经被报道用于活体角膜CXL术后的生物力学检测,可以识别交联和未处理角膜之间的硬度差异^[52-53]。

光学相干断层扫描血管造影(optical coherence

tomography angiography, OCTA)通过相位或反射率的变化来检测血液流动,提供血管的透视成像以及位置信息^[54],已广泛使用于眼底检测;近年来随着其扫描速度的提高、特定跟踪系统和前段透镜适配器的使用以及成像算法的改进,其应用拓展至了眼前节疾病。OCTA可以显示巩膜镜配戴后着陆区结膜血管的密度和受压程度,提示隐性缺氧和适配情况^[55-56]。OCTA也可精准定位角膜移植术后角膜新生血管的位置和深度,评估角膜移植免疫排斥的情况^[54]。

偏振敏感光学相干断层扫描(polarization-sensitive optical coherence tomography, PS-OCT)不仅分析后向散射或反射光的强度,还检测其偏振状态,提高了双折射组织中的图像对比度,同时定量测量样品的偏振特性^[57]。角膜基质由200~250层的平行胶原纤维组成,因此具有光学双折射的特性;PS-OCT可以敏感地检测出圆锥角膜早期基质胶原纤维破坏而发生的相位延迟^[57]。PS-OCT也可在体外识别出CXL术后基质的超散射和随深度变化缓慢的相位延迟^[58]。

5 小结

综上所述,OCT的角膜亚层成像能力以及优越的可重复性、分辨率和采集速度,使其成为圆锥角膜诊疗中不可或缺的技术;同时,随着分辨率的提高和更先进的成像技术的诞生,不仅拓宽了OCT在圆锥角膜中的临床应用前景,还同时提供角膜形态学和生物学的参数,有望阐明圆锥角膜的发病机制。进一步规范OCT在圆锥角膜诊疗体系中的应用,建立OCT与金标准角膜地形图的校正转化系统,并完善基于OCT参数的诊疗和随访体系,有望为圆锥角膜的早期诊断和及时干预带来革新性的改变。

参考文献

- Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea* 2015;34(4):359-369
- Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzuki A, et al. Keratoconus: an updated review. *Contact Lens Anterior Eye* 2022;45(3):101559
- 徐悦, 张晓峰. 早期圆锥角膜的诊断技术研究进展. *国际眼科杂志* 2022;22(2):235-239
- Sridhar MS, Martin R. Anterior segment optical coherence tomography for evaluation of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol* 2018;66(3):367-372
- 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国圆锥角膜诊断和治疗专家共识(2019年). *中华眼科杂志* 2019;55(12):891-895
- Cavas-Martínez F, De la Cruz Sánchez E, et al. Corneal topography in keratoconus: state of the art. *Eye Vis* 2016;3(1):5
- 倪卫杰, 蒋坚, 施彩虹, 等. 应用Orbscan角膜地形测量系统及角膜曲率计测量角膜屈光状况. *眼科新进展* 2002;22(1):38-39
- Doctor K, Vunnavu KP, Shroff R, et al. Simplifying and understanding various topographic indices for keratoconus using Scheimpflug based topographers. *Indian J Ophthalmol* 2020;68(12):2732-2743
- Martin R, Jonuscheit S, Rio-Cristobal A, et al. Repeatability of Pentacam peripheral corneal thickness measurements. *Contact Lens Anterior Eye* 2015;38(6):424-429
- Ghoreishi SM, Ali Akbar Mortazavi S, Abtahi ZA, et al. Comparison of Scheimpflug and swept-source anterior segment optical coherence tomography in normal and keratoconus eyes. *Int Ophthalmol* 2017;37(4):965-971
- Ramos JLB, Li Y, Huang D. Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography - a review. *Clin Exp*

Ophthalmol 2009;37(1):81-89

- Lee YW, Choi CY, Yoon GY. Comparison of dual rotating Scheimpflug-Placido, swept-source optical coherence tomography, and Placido-scanning-slit systems. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(5):1018-1029
- Li Y, Meisler DM, Tang ML, et al. Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography pachymetry mapping. *Ophthalmology* 2008;115(12):2159-2166
- Li Y, Tan O, Brass R, et al. Corneal epithelial thickness mapping by Fourier-domain optical coherence tomography in normal and keratoconic eyes. *Ophthalmology* 2012;119(12):2425-2433
- Schallhorn JM, Tang ML, Li Y, et al. Distinguishing between contact lens warpage and ectasia: usefulness of optical coherence tomography epithelial thickness mapping. *J Cataract Refract Surg* 2017;43(1):60-66
- Morishige N, Wahlert AJ, Kenney MC, et al. Second-harmonic imaging microscopy of normal human and keratoconus cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(3):1087-1094
- Pircher N, Beer F, Holzer S, et al. Large field of view corneal epithelium and bowman's layer thickness maps in keratoconic and healthy eyes. *Am J Ophthalmol* 2020;209:168-177
- Yadav R, Kottaiyan R, Ahmad K, et al. Epithelium and Bowman's layer thickness and light scatter in keratoconic cornea evaluated using ultrahigh resolution optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2012;17(11):116010
- Serrao S, Lombardo G, Cali C, et al. Role of corneal epithelial thickness mapping in the evaluation of keratoconus. *Contact Lens Anterior Eye* 2019;42(6):662-665
- Sandali O, El Sanharawi M, Temstet C, et al. Fourier-domain optical coherence tomography imaging in keratoconus: a corneal structural classification. *Ophthalmology* 2013;120(12):2403-2412
- Yip H, Chan E. Optical coherence tomography imaging in keratoconus. *Clin Exp Optom* 2019;102(3):218-223
- 郑志坤, 刘海, 胡竹林. 眼前节OCT在圆锥角膜急性角膜水肿中的运用. *国际眼科杂志* 2012;12(3):548-549
- Basu SY, Vaddavalli PK, Vemuganti GK, et al. Anterior segment optical coherence tomography features of acute corneal hydrops. *Cornea* 2012;31(5):479-485
- Fuentes E, Sandali O, El Sanharawi M, et al. Anatomic predictive factors of acute corneal hydrops in keratoconus: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2015;122(8):1653-1659
- Siebelmann S, Händel A, Matthaei M, et al. Microscope-integrated optical coherence tomography-guided drainage of acute corneal hydrops in keratoconus combined with suturing and gas-aided reattachment of descemet membrane. *Cornea* 2019;38(8):1058-1061
- Alio JL, Toprak I, Rodriguez AE. Treatment of severe keratoconus Hydrops with intracameral platelet-rich plasma injection. *Cornea* 2019;38(12):1595-1598
- Valdes G, Romaguera M, Serramito M, et al. OCT applications in contact lens fitting. *Contact Lens Anterior Eye* 2022;45(4):101540
- Elbendary AM, Abou Samra W. Evaluation of rigid gas permeable lens fitting in keratoconic patients with optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(6):1565-1570
- Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ. Optical coherence tomography and scleral contact lenses: clinical and research applications. *Clin Exp Optom* 2019;102(3):224-241
- Rathi VM, Mandathara PS, Dumpati S, et al. Change in vault during scleral lens trials assessed with anterior segment optical coherence tomography. *Contact Lens Anterior Eye* 2017;40(3):157-161
- Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ, et al. Hypoxic corneal

changes following eight hours of scleral contact lens wear. *Optom Vis Sci* 2016;93(3):293-299

32 Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Kricancic H, *et al.* Scleral contact lens thickness profiles: the relationship between average and centre lens thickness. *Contact Lens Anterior Eye* 2019;42(1):55-62

33 Walker MK, Bergmanson JP, Miller WL, *et al.* Complications and fitting challenges associated with scleral contact lenses: a review. *Contact Lens Anterior Eye* 2016;39(2):88-96

34 Thorsrud A, Sandvik GF, Hagem AM, *et al.* Measuring the depth of crosslinking demarcation line *in vivo*: comparison of methods and devices. *J Cataract Refract Surg* 2017;43(2):255-262

35 Kymionis GD, Tsoularas KI, Grentzelos MA, *et al.* Evaluation of corneal stromal demarcation line depth following standard and a modified-accelerated collagen cross-linking protocol. *Am J Ophthalmol* 2014;158(4):671-675. e1

36 Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, *et al.* Treatment of progressive keratoconus by riboflavin - UVA - induced cross - linking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II *in vivo* confocal microscopy in humans. *Cornea* 2007;26(4):390-397

37 Fuentes Bonthoux F, Galletti JG, Tytiun A, *et al.* Effects of corneal crosslinking for keratoconus assessed with anterior segment optical coherence tomography. *Cureus* 2012; 4(10): e61

38 Chen XJ, Stojanovic A, Wang XR, *et al.* Epithelial thickness profile change after combined topography-guided transepithelial photorefractive keratectomy and corneal cross-linking in treatment of keratoconus. *J Refract Surg* 2016;32(9):626-634

39 Barbara R, Barbara A, Naftali M. Depth evaluation of intended vs actual intacs intrastromal ring segments using optical coherence tomography. *Eye (Lond)* 2016;30(1):102-110

40 Monteiro T, Alfonso JF, Franqueira N, *et al.* Predictability of tunnel depth for intrastromal corneal ring segments implantation between manual and femtosecond laser techniques. *J Refract Surg* 2018;34(3):188-194

41 Kucumen RB, Gorgun E, Yenerel NM, *et al.* Intraoperative use of AS-OCT during intrastromal corneal ring segment implantation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43(6 Suppl):S109-S116

42 Genc S, Emin Sucu M, Çakmak S, *et al.* Deep anterior lamellar keratoplasty techniques; predescemetic versus big bubble: anterior segment optical coherence tomography study. *J Français D'ophtalmologie* 2020;43(3):222-227

43 Borderie VM, Touhami S, Georgeon C, *et al.* Predictive factors for successful type 1 big bubble during deep anterior lamellar keratoplasty. *J Ophthalmol* 2018;2018:4685406

44 Janunts E, Langenbucher A, Seitz B. *In vitro* corneal tomography of donor Cornea using anterior segment OCT. *Cornea* 2016;35(5):647-653

45 Santorum P, Yu AC, Bertelli E, *et al.* Microscope - integrated

intraoperative optical coherence tomography - guided big - bubble deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 2022;41(1):125-129

46 Liu YC, Wittwer VV, Yusoff NZM, *et al.* Intraoperative optical coherence tomography-guided femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 2019;38(5):648-653

47 Borderie VM, Sandali O, Bullet J, *et al.* Long-term results of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2012; 119(2):249-255

48 Li Y, Gokul A, McGhee C, *et al.* Repeatability and agreement of biometric measurements using spectral domain anterior segment optical coherence tomography and Scheimpflug tomography in keratoconus. *PLoS One* 2021;16(5):e0248659

49 Flockerzi E, Elzer B, Daas L, *et al.* The reliability of successive scheimpflug imaging and anterior segment optical coherence tomography measurements decreases with increasing keratoconus severity. *Cornea* 2021;40(11):1433-1439

50 de Stefano VS, Ford MR, Seven I, *et al.* Depth-dependent corneal biomechanical properties in normal and keratoconic subjects by optical coherence elastography. *Transl Vis Sci Technol* 2020;9(7):4

51 Ford MR, Roy AS, Rollins AM, *et al.* Serial biomechanical comparison of edematous, normal, and collagen crosslinked human donor corneas using optical coherence elastography. *J Cataract Refract Surg* 2014;40(6):1041-1047

52 Nair A, Singh M, Aglyamov S, *et al.* Heartbeat optical coherence elastography: corneal biomechanics *in vivo*. *J Biomed Opt* 2021; 26(2):020502

53 Singh M, Li JS, Vantipalli S, *et al.* Optical coherence elastography for evaluating customized riboflavin/UV-a corneal collagen crosslinking. *J Biomed Opt* 2017;22(9):91504

54 Chan SY, Pan CT, Feng Y. Localization of corneal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *Cornea* 2019;38(7):888-895

55 Gimenez-Sanchis I, Palacios-Carmen B, García-Garrigós A, *et al.* Anterior segment optical coherence tomography angiography to evaluate the peripheral fitting of scleral contact lenses. *Clin Optom (Auckl)* 2018; 10:103-108

56 Jesus J, Dias L, Almeida I, *et al.* Analysis of conjunctival vascular density in scleral contact lens wearers using optical coherence tomography angiography. *Contact Lens Anterior Eye* 2022;45(1):101403

57 Fukuda S, Yamanari M, Lim Y, *et al.* Keratoconus diagnosis using anterior segment polarization - sensitive optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(2):1384-1391

58 Ju MJ, Tang S. Usage of polarization - sensitive optical coherence tomography for investigation of collagen cross - linking. *J Biomed Opt* 2015;20(4):046001