

眼轴长度与角膜曲率半径比值对儿童青少年近视诊断价值的 Meta 分析

蒋 飘¹, 张丽霞², 宿蕾艳¹, 张利霞¹, 尚孟莹¹, 陈 爽¹

引用: 蒋飘, 张丽霞, 宿蕾艳, 等. 眼轴长度与角膜曲率半径比值对儿童青少年近视诊断价值的 Meta 分析. 国际眼科杂志, 2024, 24(11):1795-1801.

作者单位:¹(100040) 中国北京市, 中国中医科学院眼科医院; ²(100700) 中国北京市, 中国中医科学院

作者简介: 蒋飘, 女, 中国中医科学院眼科医院在读博士研究生, 研究方向: 眼视光。

通讯作者: 宿蕾艳, 女, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 视光中心主任, 研究方向: 眼视光. su_leiyan@126.com

收稿日期: 2024-04-17 修回日期: 2024-09-26

摘要

目的: 探讨眼轴长度与角膜曲率半径比值对儿童青少年近视的诊断价值。

方法: 计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、CNKI、CBM、WanFang Data 和 VIP 数据库, 收集有关眼轴长度与角膜曲率半径比值诊断儿童青少年近视的临床研究, 检索时间为建库至 2023-09-30。提取资料并应用 QUADAS-2 工具进行文献质量评价; 采用随机效应模型合并诊断试验效应量, 并进行 Meta 回归和亚组分析探究异质性来源。

结果: 共纳入 10 篇文献, 涉及研究对象 19 872 人, Meta 分析结果显示, 眼轴长度与角膜曲率半径比值诊断儿童青少年近视的合并灵敏度为 0.91 [95% CI (0.90-0.91)], 合并特异度为 0.84 [95% CI (0.84-0.85)], SROC 曲线下面积为 0.95 [95% CI (0.93-0.96)]。

结论: 眼轴长度与角膜曲率半径比值可较好判断儿童青少年近视。

关键词: 近视; 轴率比; 儿童青少年; 诊断性试验; Meta 分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.11.19

Meta-analysis of diagnostic value of the axial length/corneal radius of curvature in children and adolescents with myopia

Jiang Piao¹, Zhang Lixia², Su Leiyan¹, Zhang Lixia¹, Tang Mengying¹, Chen Shuang¹

¹Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China; ²China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Correspondence to: Su Leiyan. Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China. su_leiyan@126.com

Received: 2024-04-17 Accepted: 2024-09-26

Abstract

• AIM: To investigate the diagnostic value of the axial length/corneal radius of curvature (AL/CR) for myopia in children and adolescents.

• METHODS: PubMed, Embase, The Cochrane Library, CNKI, CBM, WanFang Data and VIP databases were searched to collect clinical research on the value of AL/CR in diagnosing myopia in children and adolescents, and the retrieval time was from establishment to September 30, 2023. The QUADAS-2 tool was used to evaluate the quality of the extracted literature. A random-effects model was used to pool diagnostic test data, Meta-regression and subgroup analysis were performed to explore sources of heterogeneity.

• RESULTS: A total of 10 articles involving 19 872 study participants were included, and Meta-analysis showed that the pooled sensitivity of the AL/CR for the diagnosis of myopia in children and adolescents was 0.91 [95% CI (0.90-0.91)], the pooled specificity was 0.84 [95% CI (0.84-0.85)], and area under the SROC curve of 0.95 [95% CI (0.93-0.96)].

• CONCLUSION: The AL/CR is a good indicator of myopia in children and adolescents.

• KEYWORDS: myopia; axial length/corneal radius of curvature (AL/CR); children and adolescents; diagnostic tests; Meta-analysis

Citation: Jiang P, Zhang LX, Su LY, et al. Meta-analysis of diagnostic value of the axial length/corneal radius of curvature in children and adolescents with myopia. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(11):1795-1801.

0 引言

近视是全球性公共卫生问题^[1], 而中国是世界上近视患病率最高的国家之一, 最近几年, 儿童青少年近视更是呈现出高发、低龄、重度化的趋势。高度近视可能引起视力严重下降, 甚至是失明^[2]。因此, 早在 2018 年, 中国就将近视防控上升为了国家战略^[3]。近视防控的第一步是要发现近视, 一直以来, 以睫状肌麻痹验光作为诊断近视的金标准^[4], 然而由于儿童青少年学业负担重, 睫状肌麻痹验光耗时较长等因素, 导致其接受度较低, 因此不推荐使用于大规模近视筛查; 小瞳下验光和视力检查作为最常用的近视筛查手段, 具有操作简便的优点, 但缺点是客观性较差, 不能真实反应儿童青少年的眼部屈光状态。近年来研究发现眼轴长度 (axial length, AL) 与平均角膜曲率半径 (corneal radius of curvature, CR) 的比值 (简称轴率比, AL/CR) 与近视相关, 可对近视进行定性诊断^[5], 且较睫

状肌麻痹验光更为快捷、简便。目前国内外已有多个研究证实了轴率比在儿童青少年近视诊断中的应用价值,但多数为单个临床试验,样本量较小,且研究间的敏感度和特异度差异较大,结论并不一致。因此,本研究拟通过对国内外报道的轴率比诊断儿童青少年近视的文献进行整理,采用 Meta 分析方法评价轴率比诊断近视的价值,以期为临床提供依据。

1 资料和方法

1.1 资料 文献检索策略:

计算机检索包含 PubMed、Embase、The Cochrane Library、CNKI、CBM、WanFang Data 和 VIP 在内的七大数据库,检索时间为建库至 2023-09-30,检索策略为主题词加自由词。其中英文关键词包括: myopia, nearsightedness, refractive error, axial length to corneal radius of curvature ratio, AL/CR; 中文关键词包括: 近视、屈光不正、轴率比、眼轴长度/角膜曲率半径。同时追溯相关综述类文章中所纳入的参考文献。纳入标准: (1) 研究类型为运用轴率比诊断儿童青少年近视的诊断准确性试验。(2) 研究对象年龄 ≤ 18 岁,其性别、年龄、种族、国籍不限。(3) 近视诊断的金标准为睫状肌麻痹验光后等效球镜度 ≤ -0.50 D^[6]。(4) 文献可提取或者通过计算获得真阳性、假阳性、真阴性、假阴性的人数。排除标准: (1) 会议摘要、个案报道、文献综述、信件,以及非中英文文献。(2) 研究对象合并有斜视、弱视、青光眼、白内障等眼病。(3) 无法获取全文的文献。(4) 关键数据报道缺失或不完整,联系作者也无法获取者。(5) 同一数据重复发表的文献。

1.2 方法

1.2.1 文献筛选和资料提取

由 2 名研究人员独立对文献进行筛选,提取资料后进行交叉核对,若出现分歧,请第三位研究人员协助判断。对于缺少的资料应尽量联系作者进行补充。文献筛选时首先阅读题目和摘要,在剔除明显无关的文献后阅读全文,以确定最终是否纳入。资料提取内容包括: (1) 纳入研究的基本信息,如研究题目、第一作者、发表时间、国家、纳入眼别、样本量; (2) 研究对象的基线特征,如患者的性别、年龄; (3) 诊断试验的主要参数,

如真阳性人数、真阴性人数、假阳性人数、假阴性人数、敏感度、特异度。

1.2.2 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 名研究人员采用诊断性试验准确性质量评价工具 2 (diagnostic accuracy studies tool version 2, QUADAS-2)^[7]对纳入的文献进行质量评价,评价内容主要包括风险偏倚和临床适用性 2 个方面。研究者对每个条目做出“是”(低度偏倚或适用性好)、“否”(高度偏倚或适用性差)或“不清楚”(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)的判断。最后,使用 Review Manager 5.3 软件可视化纳入研究的偏倚风险。

统计学分析:采用 Meta-Disc1.4 软件计算(1-特异度)对数与敏感度对数的 Spearman 相关系数,检验是否存在阈值效应,若 $P > 0.05$,提示不存在阈值效应,反之则存在阈值效应。若存在阈值效应,拟合 SROC 曲线评价诊断效能。若不存在阈值效应,则计算合并的敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比和诊断比值比,绘制 SROC 曲线并计算 AUC 评价诊断效能,AUC 为 0.7-0.9 时表示诊断准确度中等,AUC > 0.9 时表示诊断准确度高。采用 I^2 值定量判断研究间结果的异质性,当 $I^2 \geq 50\%$ 且 $P < 0.05$,说明存在高度异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析。若符合 Meta 回归的条件[原始研究个数 \geq 所探讨因素的个数 $\times (5-10)$]^[8],则进行 Meta 回归和亚组分析,探讨异质性来源。采用 Stata16.0 软件绘制 Deeks 漏斗图检测发表偏倚,如 $P < 0.05$,则提示存在发表偏倚。同时使用 Fagan 列线图评价轴率比在儿童青少年近视诊断中的作用及临床价值。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过系统检索,共获取相关文献 351 篇,剔除重复文献后剩余 224 篇,经阅读标题、摘要后,剔除与主题不符的文献 210 篇,根据纳入及排除标准,最终纳入 10 篇文献^[9-18]。文献筛选流程图见图 1。

2.2 纳入文献的一般特征

纳入的 10 篇文献中,包含 3 篇外文文献^[10, 16-17],7 篇中文文献^[9, 11-15, 18],涉及研究对象 19 872 人。所有研究均为前瞻性研究,皆来自中国,见表 1。

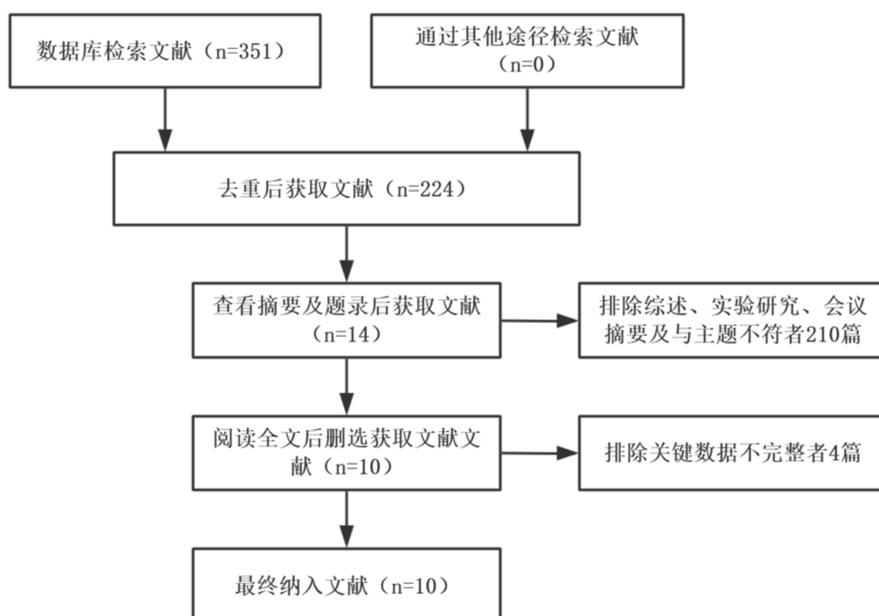


图 1 文献筛选流程图。

2.3 纳入文献质量评估结果 10项研究 QUADAS-2 评价结果见图 2。偏倚风险方面,2项研究^[12,18]没有明确说明其受试对象是否为连续或随机招募,有3项研究^[10,16-17]没有采用预先设定的界值,1项研究^[10]未将所有研究对象纳入统计分析,所有研究均未明确说明金标准与待评价试验开展的顺序,因此认为存在不清楚风险。在临床适用性方面,几乎所有原始研究的“病例特征”“待评价的诊断试验”“金标准”都与本研究的问题相符。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 阈值效应分析 轴率比诊断近视的灵敏度对数与(1-特异度)对数的 Spearman 相关系数 $r=0.2, P=0.58$,提

示各研究之间不存在明显的阈值效应。通过绘制 SROC 曲线并未出现“肩臂状”分布,进一步说明本研究无阈值效应。

2.4.2 非阈值效应异质性检验分析 本研究所有指标 $I^2 > 50%, P < 0.05$,故采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,轴率比诊断儿童青少年近视的合并灵敏度为 $0.91 [95\% CI (0.90-0.91)]$,合并特异度为 $0.84 [95\% CI (0.84-0.85)]$,合并阳性似然比为 $6.49 [95\% CI (4.97-8.47)]$,合并阴性似然比为 $0.10 [95\% CI (0.08-0.14)]$,合并诊断比值比为 $61.77 [95\% CI (42.24-90.34)]$,SROC 曲线下面积为 $0.95 [95\% CI (0.93, 0.96)]$,见图 3-8。

表 1 纳文献的一般特征

纳入文献	国家	例数(眼数)	男性(例)	女性(例)	年龄(岁)	真阳性(眼)	假阳性(眼)	假阴性(眼)	真阴性(眼)	敏感度(%)	特异度(%)
刘鹏飞等 ^[9] 2012	中国	232(464)	123	109	6-12	144	57	15	248	90.6	81.3
He 等 ^[10] 2015	中国	3922(3922)	2106	1816	5-14	916	510	187	2309	83.0	81.9
王弘等 ^[11] 2016	中国	1011(2022)	542	469	3-17	1210	55	141	616	89.6	91.8
赵原原等 ^[12] 2019	中国	3697(7394)	1940	1757	7-12	2902	1008	196	3288	93.7	76.5
李柯然等 ^[13] 2019	中国	816(1632)	402	414	3-16	964	45	132	491	88.0	91.6
胡学敏等 ^[14] 2021	中国	2411(4822)	1268	1143	6-12	2168	318	162	2174	93.0	87.2
黄煜薇等 ^[15] 2022	中国	675(1320)	290	385	7-18	1129	25	37	129	96.8	83.8
Wang 等 ^[16] 2022	中国	6017(6017)	3270	2747	4-15	1667	406	245	3699	87.2	90.1
Mu 等 ^[17] 2022	中国	300(300)	151	149	8-18	240	11	23	26	91.3	70.3
李童等 ^[18] 2023	中国	791(791)	400	391	3-6	34	72	2	683	94.4	90.5

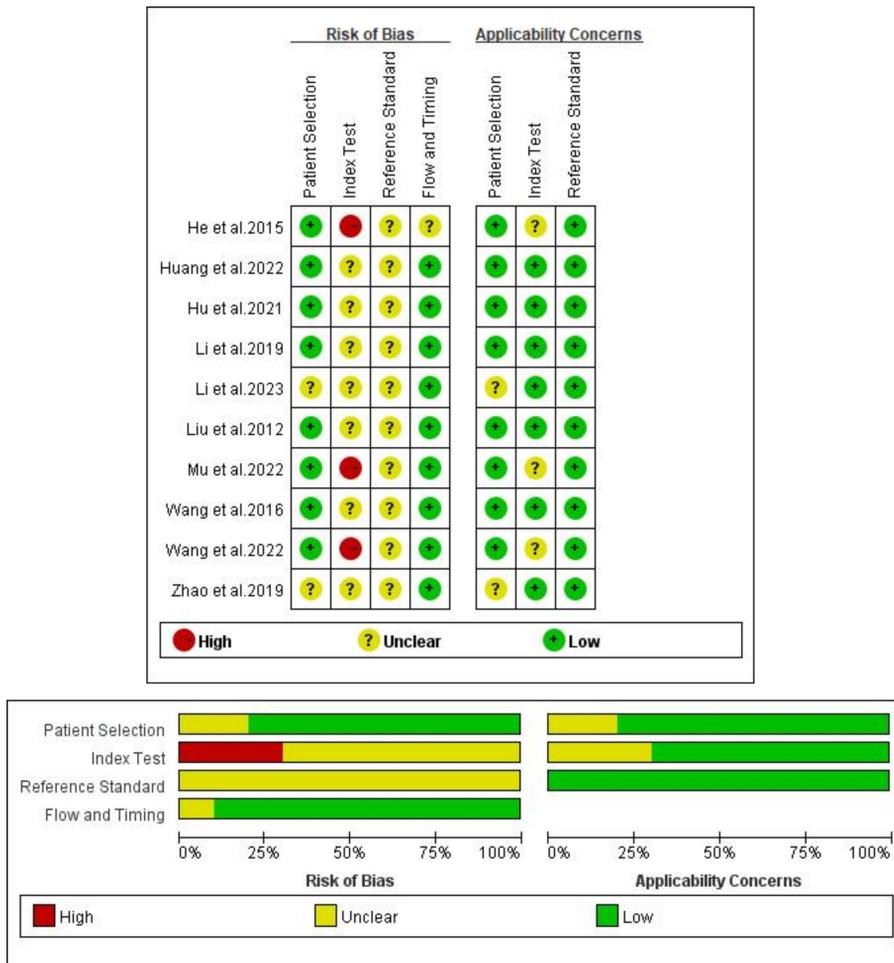


图 2 纳入文献质量评估结果。

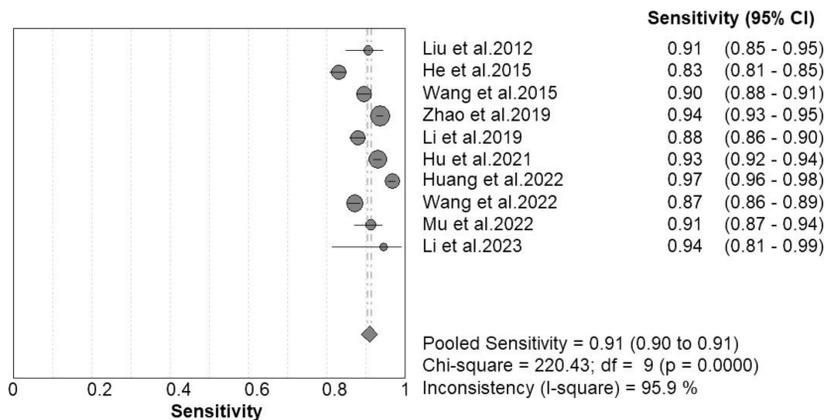


图3 轴率比诊断儿童青少年近视合并灵敏度的森林图。

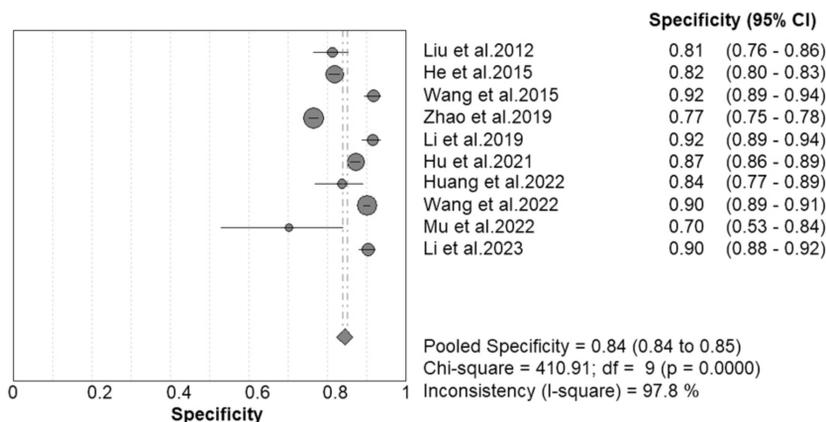


图4 轴率比诊断儿童青少年近视合并特异度的森林图。

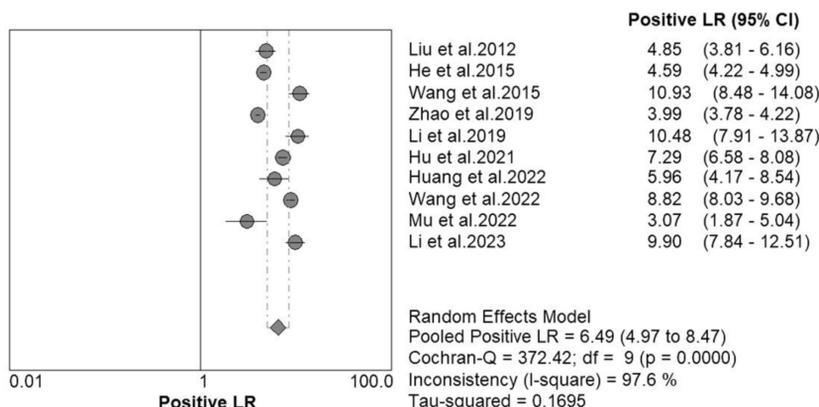


图5 轴率比诊断儿童青少年近视合并阳性似然比的森林图。

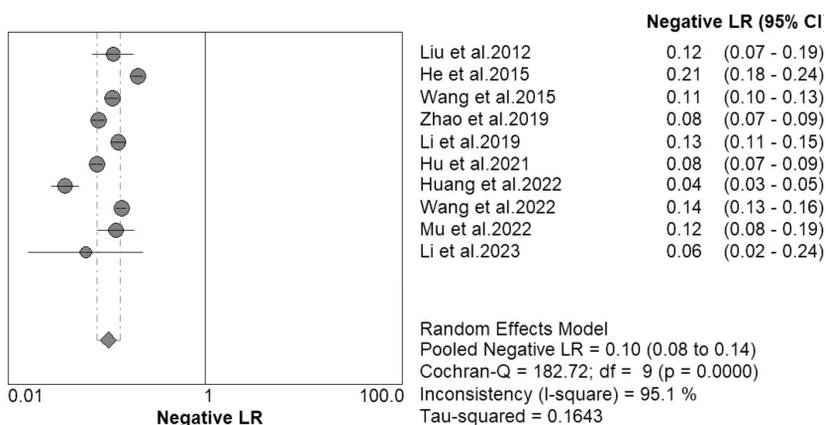


图6 轴率比诊断儿童青少年近视合并阴性似然比的森林图。

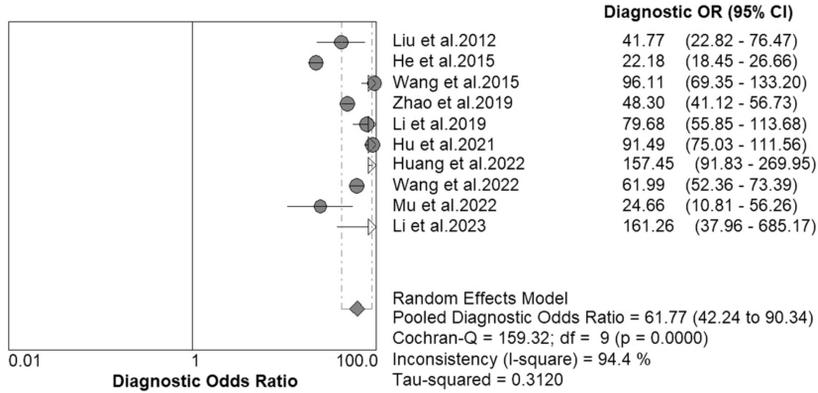


图7 轴率比诊断儿童青少年近视合并诊断比值比的森林图。

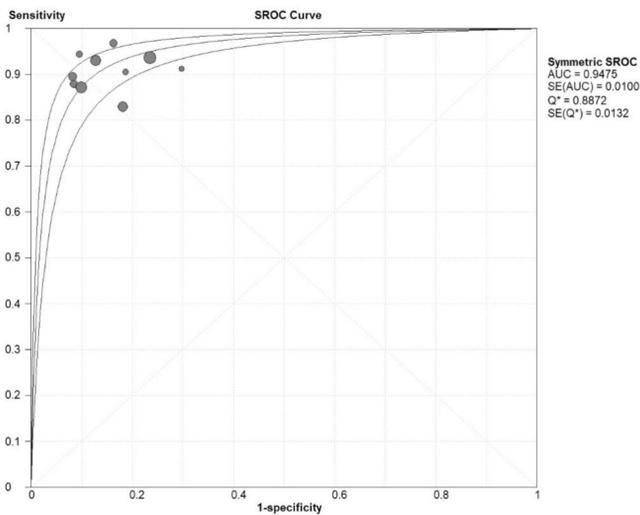


图8 轴率比诊断儿童青少年近视 SROC 曲线图。

2.4.3 Meta 回归和亚组分析 以 Meta 回归分析轴率比诊断儿童青少年近视的研究异质性来源,自变量选择如下:研究对象是否来自医院、是否只纳入右眼。结果显示,研究对象来源、纳入眼别对轴率比诊断儿童青少年近视的灵敏度和特异度的异质性均具有统计学意义 ($P < 0.05$),见图9。根据 Meta 回归结果进行亚组分析,统计亚组间单独合并的结果见表2。

2.4.4 Fagan 列线图分析 通过绘制 Fagan 列线图对临床应用价值进行评价(图10)。当设定验前概率为50%时,阳性似然比为7,所得验后概率为87%;当设定验前概率为50%时,阴性似然比为0.10,所得验后概率为9%。结果表明应用轴率比诊断儿童青少年近视具有重要的临床意义。

2.4.5 发表偏倚 绘制的 Deeks 漏斗图提示纳入的研究间不存在潜在发表偏倚 ($P = 0.65$),见图11。

3 讨论

人眼是一个复杂的屈光系统,在儿童青少年生长发育时期,眼轴长度、前房深度、角膜曲率、晶状体厚度等屈光参数不断变化,其最终的平衡状态决定了眼球的屈光状态,其中眼轴长度和角膜曲率是影响屈光变化的最主要因素。传统认为近视的发生发展与眼轴的伸长密切相关^[19],研究发现,轴率比与近视的相关性较眼轴与近视的相关性更高^[20],其做为近视的敏感性指标,可用于儿童青少年的近视诊断。目前国内外研究表明轴率比数值超过3的人群多为近视状态。轴率比的测量不受调节的影响,

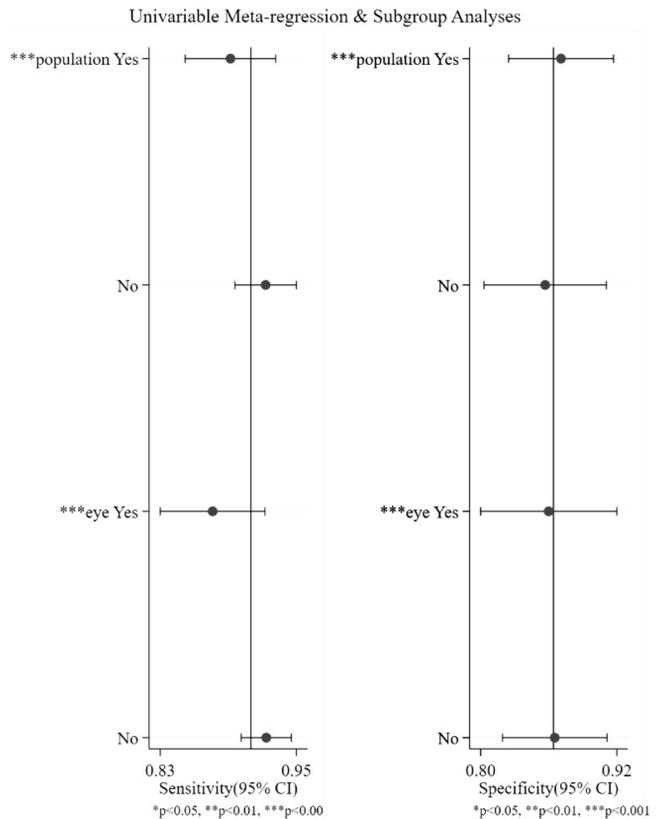


图9 轴率比诊断儿童青少年近视的 Meta 回归及亚组分析结果。

因此可以在非睫状肌麻痹条件下,通过现代生物测量仪快速、客观、可靠地获得眼轴长度、角膜曲率半径、晶状体厚度、前房深度等眼部生物特征,计算轴率比数值,相较于电脑验光和视力检查,可更好判断儿童青少年屈光状态,克服了在幼儿或大规模研究中使用睫状肌麻痹眼药水的挑战,减轻了临床医疗负担。

本研究纳入的10篇文献 Meta 分析的结果表明,在儿童青少年中,轴率比诊断近视的诊断优势比为61.77, SROC 曲线下面积为0.95, SROC 曲线下面积可以评判诊断试验的总体表现,一般认为曲线下面积 > 0.9 则表明具有较高的准确性。合并的效应量中灵敏度为0.91,特异度为0.84,其漏诊率、误诊率分别为0.09、0.16,提示轴率比诊断儿童青少年近视的灵敏度和特异度较高。合并阳性似然比为6.49,说明轴率比正确诊断近视儿童青少年阳性的可能性是错误判断阳性可能性的6.49倍,该值越大,意味着阳性试验诊断疾病的准确性越高。合并阴性似然比为0.10,说明轴率比错误诊断近视儿童青少年阴性的可能

表2 轴率比诊断儿童青少年近视的亚组分析结果

亚组	研究数量(项)	合并灵敏度	合并特异度
研究对象来源(医院)	5 ^[11-13, 15, 17]	0.93[95%CI(0.90-0.95)]	0.85[95%CI(0.80-0.91)]
研究对象来源(学校)	5 ^[9, 10, 14, 16, 18]	0.89[95%CI(0.85-0.93)]	0.87[95%CI(0.82-0.91)]
纳入右眼	4 ^[10, 16-18]	0.88[95%CI(0.83-0.93)]	0.86[95%CI(0.80-0.92)]
纳入双眼	6 ^[9, 11-15]	0.93[95%CI(0.89-0.96)]	0.86[95%CI(0.82-0.91)]

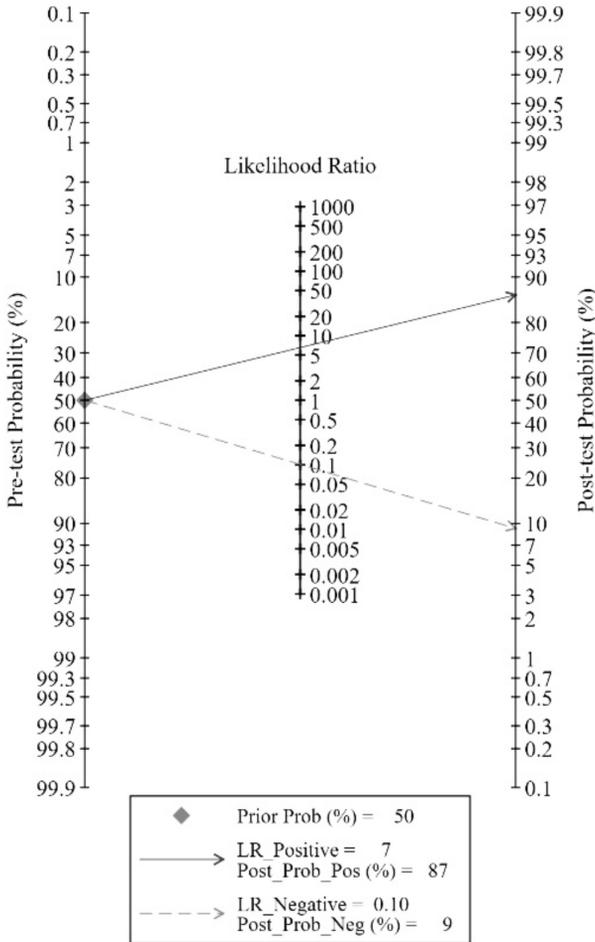


图10 轴率比诊断儿童青少年近视的Fagan列线图。

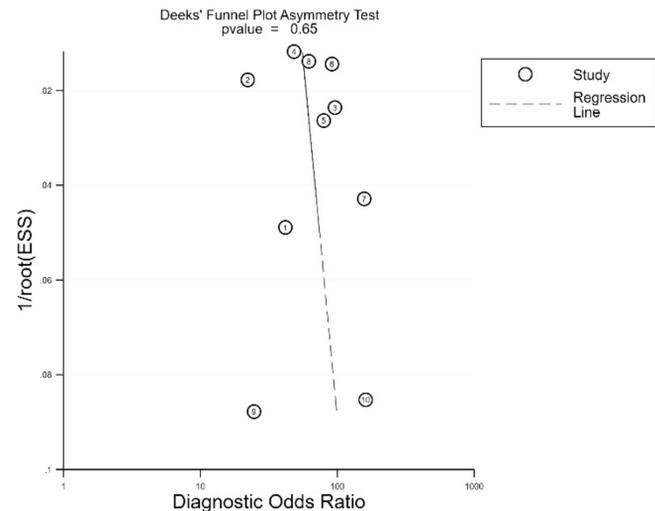


图11 轴率比诊断儿童青少年近视价值的Deeks漏斗图。

性是错误判断阳性可能性的0.10倍,该值越小,意味着诊断阴性结果的正确率越高。从上述指标可以判断,轴率比有助于儿童青少年近视的诊断。

Meta回归分析结果显示,研究对象来源、纳入眼别是

轴率比诊断儿童青少年近视敏感度和特异度的异质性来源。根据Meta回归结果进行亚组分析,将研究对象是否来源于医院进行分组,发现来源于医院的合并灵敏度为0.93,高于来源于学校者(0.89),差异具有统计学意义,推测其原因为在医院为基础的人群进行的横断面研究中,受检者屈光度变异大,近视患病率高于以学校为单位抽取的研究对象。此前已有研究表明近视患者的双眼生物学参数具有高度的相关性^[21-22],而本次纳入的10项研究中,6项研究纳入双眼进行统计分析,4项研究仅纳入右眼进行分析,亚组分析结果显示纳入双眼进行统计分析者,其灵敏度高于仅纳入右眼分析者,原因可能为纳入双眼分析时在无形之中扩大了样本量,因此建议之后研究只纳入单眼进行数据分析。

本研究存在一定的局限性:(1)纳入的研究均在中国开展,缺少欧洲和美洲国家的相关研究,Meta分析结果的适用性受到局限。(2)本次纳入研究在病例选择、流程和进展情况方面报告质量较好、偏倚风险较低,但诊断试验的合理性、金标准的实施方面报告质量较低,这主要是纳入研究未明确是否实施盲法所致。在将来的研究中应尽量采用STARD原则规范诊断性试验的报告质量^[23]。(3)本次研究所纳入文献,7篇采用轴率比>3做为近视的诊断标准,其余三篇分别采用2.99、3.02、3.035做为是否近视的诊断界值,Meta分析提示各研究之间不存在明显的阈值效应,但由于提取的数据不全,我们无法得出轴率比诊断儿童青少年近视的截断值,中国人群筛查近视轴率比界值有待于更多资料的收集和验证。

总之,本研究Meta分析结果显示轴率比对诊断儿童青少年近视有较高的价值,轴率比相对客观,操作方便快捷,接受度高,在不能或不愿接受睫状肌麻痹验光检查的儿童青少年中,可以作为近视初筛工作的筛查指标来预测近视的发生与否。但它在准确识别屈光度及近视进展方面仍存在一定的局限性,未来需要更多设计良好的研究进一步证实轴率比对儿童青少年近视的诊断价值。

参考文献

[1] Sankaridurg P, Tahhan N, Kandel H, et al. IMI impact of myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021,62(5):2.
 [2] 钟燕,张艳艳,韩亚波,等. 近视性豹纹状眼底改变的影像及功能学评估进展. 国际眼科杂志, 2023,23(10):1689-1694.
 [3] 魏瑞华,张红梅,刘盛鑫,等. 加强我国儿童青少年近视的科学预防与控制. 眼科新进展, 2023,43(1):1-6.
 [4] 魏瑞华,鹿大千,金楠,等. 国际近视研究学会(IMI)近视防控研究白皮书解读. 眼科新进展, 2019,39(8):701-713.
 [5] 李童,张磊. 眼轴长度/角膜曲率半径比值在筛查近视中的应用. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2022,30(2):46-47,后插15-后插16,后插12.
 [6] Flitcroft DI, He MG, Jonas JB, et al. IMI - defining and classifying

myopia; a proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019,60(3):M20-M30.

[7] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*, 2011,155(8):529-536.

[8] 张俊, 徐志伟, 李克. 诊断性试验 Meta 分析的效应指标评价. *中国循证医学杂志*, 2013,13(7):890-895.

[9] 刘鹏飞, 肖林, 陆志敏, 等. 小学生近视筛查中常用指标的准确性比较. *眼科*, 2012,21(5):327-330.

[10] He XG, Zou HD, Lu LN, et al. Axial length/corneal radius ratio: association with refractive state and role on myopia detection combined with visual acuity in Chinese schoolchildren. *PLoS One*, 2015, 10(2):e0111766.

[11] 王弘, 赵珂珂, 渠继芳, 等. 眼轴与角膜曲率半径比值定性评估青少年儿童近视的准确性. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2016, 18(2):108-110.

[12] 赵原原, 龚洁, 杨莉华, 等. AL/CR 及裸眼视力筛查儿童青少年近视的准确性研究. *现代预防医学*, 2019,46(6):1028-1030.

[13] 李柯然, 李巧林, 徐向忠, 等. 眼轴长度与角膜曲率半径及其比值对儿童青少年屈光不正的影响和定性评估. *国际眼科杂志*, 2019,19(10):1667-1671.

[14] 胡学敏, 周炼红, 金小琴, 等. 6~12 岁儿童眼轴长度、角膜曲率半径及其比值与等效球镜的关系. *中国斜视与小儿眼科杂志*, 2021,29(2):8-11,33.

[15] 黄煜薇, 余锦强, 周晓会, 等. 十堰市 7~18 岁学生屈光状态与

屈光参数的相关性分析. *湖北医药学院学报*, 2022,41(5):462-466.

[16] Wang JJ, Xie H, Morgan I, et al. How to conduct school myopia screening: comparison among myopia screening tests and determination of associated cutoffs. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2022,11(1):12-18.

[17] Mu JF, Zeng D, Fan JJ, et al. The accuracy of the axial length and axial length/corneal radius ratio for myopia assessment among Chinese children. *Front Pediatr*, 2022,10:859944.

[18] 李童, 于睿, 张凤一, 等. 3~6 岁学龄前儿童各屈光参数情况及其与等效球镜的相关分析. *国际眼科杂志*, 2023, 23(7):1189-1195.

[19] Scheiman M, Gwiazda J, Zhang QH, et al. Longitudinal changes in corneal curvature and its relationship to axial length in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) cohort. *J Optom*, 2016,9(1):13-21.

[20] Jong M, Sankaridurg P, Naduvilath TJ, et al. The relationship between progression in axial length/corneal radius of curvature ratio and spherical equivalent refractive error in myopia. *Optom Vis Sci*, 2018,95(10):921-929.

[21] 郝文文, 许之娟, 吴雨波. 单纯性近视双眼相关检查相似性研究. *现代医药卫生*, 2013,29(21):3213-3214.

[22] 杨佳, 赵武校, 林恩韦, 等. 近视患者双眼形态相似性研究. *中国医药指南*, 2011,9(34):59-60.

[23] Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*, 2015,351:h5527.