

Pentacam 眼前节分析仪对散光患者中圆锥角膜和亚临床圆锥角膜的临床研究

安 阳, 郑春晖, 何 伟, 卢 山

作者单位: (110034) 中国辽宁省沈阳市, 沈阳何氏眼科医院
作者简介: 安阳, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼屈光。
通讯作者: 卢山, 主任医师, 研究方向: 眼底病. lushanheshi@163.com
收稿日期: 2015-11-03 修回日期: 2016-02-25

Clinical research on keratoconus and subclinical keratoconus in patients with astigmatism examined by Pentacam

Yang An, Chun-Hui Zheng, Wei He, Shan Lu

He Eye Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China
Correspondence to: Shan Lu. He Eye Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China. lushanheshi@163.com
Received: 2015-11-03 Accepted: 2016-02-25

Abstract

• AIM: To study the keratoconus (KCN) and subclinical KCN in patients with astigmatism $\geq 2D$ by Pentacam anterior segment analyzer.

• METHODS: Two hundred and one eyes in 107 patients with astigmatism $\geq 2D$ were included in this study. All patients underwent optometry, visual acuity, corrected visual acuity, slit lamp biomicroscopy, fundus examination, traditional corneal topography and examination with Pentacam. Changes of several parameters were observed including K1 (horizontal central curvature within the scope with diameter of 3mm), K2 (vertical central curvature within the scope with diameter of 3mm); Kmax (the maximum anterior corneal refractive power), corneal astigmatism (CYL), MinPachy (the thickness at the thinnest area of cornea), index of surface variation (ISV), index of vertical asymmetry (IVA), keratoconus index (KI), height of anterior corneal surface (AE) and height of posterior corneal surface (PE), etc. ROC curve was made. Cutoff value and the sensitive index of each group were compared. Mann-Whitney *U* test was used for analysis of several parameters obtained from Pentacam. ROC curve was analyzed to determine the best diagnosis cutoff value.

• RESULTS: Mean age of the study population was 25.7 ± 6.6 years old. Kmax, IVA, KI, AE and PE of the clinical and subclinical group were significantly higher than those of the astigmatism group, while the thickness at the thinnest area of cornea in clinical and subclinical group was lower than that of the astigmatism group ($P < 0.05$). Sensitive index of Pentacam to diagnose keratoconus at

clinical stage [the area under the curve (AUC) ≥ 0.9] were AE, PE, IVA, ISV, KI, Kmax, respectively. Sensitive index for the diagnosis of subclinical keratoconus [the area under the curve (AUC) ≥ 0.9] was PE.

• CONCLUSION: The current study shows that subjects with 2D or more of astigmatism, even some of them have normal vision, should undergo corneal topography screening. Pentacam may provide more accurate information about anterior and posterior corneal anatomy especially for the height of posterior corneal surface, which plays an important role in screening of subclinical KCN.

• KEYWORDS: keratoconus; subclinical keratoconus; Pentacam; astigmatism; corneal topography

Citation: An Y, Zheng CH, He W, *et al.* Clinical research on keratoconus and subclinical keratoconus in patients with astigmatism examined by Pentacam. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):517-519

摘要

目的: Pentacam 眼前节分析仪对 $>2.0D$ 散光眼患者圆锥角膜和亚临床圆锥角膜的研究。

方法: 本研究收集散光 $\geq 2.0D$ 患者 107 例 201 眼。所有的患者进行验光、视力、矫正视力、裂隙灯、眼底镜、传统角膜地形图、Pentacam 眼前节分析仪检查。观察包括 K1: 3mm 直径范围水平中央曲率, K2: 3mm 直径范围垂直中央曲率、角膜前表面最大屈光力 (Kmax)、角膜散光 (CYL)、角膜最薄处的厚度 (MinPachy)、表面变异指数 (ISV)、垂直不对称指数 (IVA)、圆锥角膜指数 (KI)、角膜前表面高度 (AE)、角膜后表面高度 (PE) 等指标变化。并作 ROC 曲线, 对比各组的 cutoff 值及其敏感指标。Pentacam 获得的几个参数分析采用 Mann-Whitney *U* 检验。通过 ROC 曲线分析确定出最佳诊断界点。

结果: 本研究人群的平均年龄为 25.7 ± 6.6 岁。前表面 Kmax、IVA、KI、AE、PE 临床和亚临床组明显高于散光组, 角膜最薄处厚度临床和亚临床组明显低于散光组 ($P < 0.05$)。Pentacam 诊断临床期圆锥角膜的敏感指标 (曲线下面积 AUC ≥ 0.9), 分别为 AE、PE、IVA、ISV、KI、Kmax。诊断亚临床圆锥角膜的敏感指标 (曲线下面积 AUC ≥ 0.9) 为 PE。

结论: 研究表明, 2D 以上散光的人群即使视力正常, 也应该进行角膜地形图筛查。Pentacam 眼前节分析仪可以提供精准的角膜前后表面解剖信息, 尤其是角膜后表面高度测定, 对亚临床期圆锥角膜的筛查起重要作用。

关键词: 圆锥角膜; 亚临床圆锥角膜; Pentacam; 散光; 角膜地形图

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.31

引用: 安阳, 郑春晖, 何伟, 等. Pentacam 眼前节分析仪对散光患者中圆锥角膜和亚临床圆锥角膜的临床研究. 国际眼科杂志 2016;16(3):517-519

0 引言

圆锥角膜(Keratoconus, KCN)是以角膜基质层进行性变薄、向前突出,从而引起不规则散光 and 不同程度矫正视力下降为特征非炎症反应性疾病^[1]。圆锥角膜一般在青春前期后双眼先后发病,早期角膜开始变薄,产生不规则散光。晚期会突然发生急性角膜水肿、混浊,使视力在短期内进一步下降。目前进展期的圆锥角膜因其生物显微镜和角膜地形图的表现很容易被确诊,但对亚临床的圆锥角膜没有明确的诊断标准。亚临床期圆锥角膜的诊断难点在于患者就医前很难预测到因为角膜改变而造成疾病进展的过程。特别是屈光手术患者术前排查圆锥角膜更为严格,因为角膜屈光手术治疗可能加重角膜扩张的临床进程。Pentacam 眼前节分析仪(Oculus Optikgerate GmbH, Wetzlar, Germany)是目前较常用的角膜地形图分析仪器。它是通过旋转 Scheimpflug 相机对角膜的前后表面进行扫描的仪器,并通过软件对收集数据进行计算分析得出各种参数。本研究采用 Pentacam 眼前节分析仪对散光>2.0D 患者中圆锥角膜和亚临床圆锥角膜的各个参数进行分析研究,并探讨其在圆锥角膜诊断中的作用。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2014-01/07 屈光门诊就诊的散光≥2.0D 的患者 107 例 201 眼,年龄 25.7±6.6 岁。所有入选患者均排除其他眼部疾病、手术及外伤史,硬性透气性角膜接触镜需停戴 1mo 以上;软性角膜接触镜需停戴 1wk 以上。入选标准:(1)临床期圆锥角膜参照 Rabinowitz 诊断标准^[2],临床期圆锥角膜:有近视、散光病史;视力下降;矫正视力<1.0;裂隙灯检查中以下体征至少 1 项为阳性:角膜基质层变薄、锥状向前膨隆、Fleischer 环、Vogt 线、上皮或上皮下角膜;角膜地形图检查显示角膜前表面中央区屈光度>47D;角膜中心区下方 3mm 处与上方 3mm 处屈光度差值>3D;双眼角膜中央前表面屈光度差值>1D。(2)亚临床圆锥角膜诊断标准:符合以下条件但未满足临床期圆锥角膜诊断标准,角膜中央区屈光度>46.5D;角膜下方与上方 3mm 处屈光度差值>1.26D;同一患者双眼角膜前表面屈光度差值>0.92D;Pentacam 圆锥角膜诊断系统诊断的可疑患者。(3)正常散光眼组:TMS-4 角膜地形图检测出角膜散光≥2.0D,排除临床期圆锥角膜及亚临床圆锥角膜。

1.2 方法 常规检查包括:视力、验光、TMS-4 角膜地形图、裂隙灯显微镜、检眼镜、Pentacam 眼前节分析仪(德国 Oculus 公司)检查。Pentacam 眼前节分析仪通过旋转扫描获得矩阵样数据点,并且生成三维 Scheimpflug 图像,通过软件对收集数据进行计算分析得出各种参数。嘱受检者将下颌置于仪器的下颌托上,额头抵住仪器的额托,睁大双眼注视前方的固视目标,检查者通过移动操纵杆精细调焦直到旋转相机在 2s 内自动捕捉 25 张独立影像。Pentacam 眼前节分析仪均由受过培训的技师操作,每眼检查 3 次,选取质量最佳的图像进行分析。观察指标:K1:3mm 直径范围水平中央曲率,K2:3mm 直径范围垂直中央曲率、角膜前表面最大屈光力(Kmax)、角膜散光(CYL)、角膜最薄处的厚度(MinPachy)、角膜表面变异指数(ISV)、垂直不对称指数(IVA)、角膜前表面高度(AE)、角

表 1 各组患者参数的基本情况

参数	圆锥角膜	亚临床圆锥角膜	散光眼	$\bar{x} \pm s$	P^{**}
K1(D)	53.68±12.29	43.42±2.02	42.88±1.52	0.00/0.275	
K2(D)	58.98±13.21	45.31±2.22	45.65±1.57	0.00/0.344	
Kmax(D)	71.72±26.98	47.16±3.44	46.16±3.95	0.00/0.368	
Cyl(D)	5.32±5.28	2.16±0.94	2.79±0.85	0.05/0.002	
MinPachy(μm)	440.08±80.63	521.7±46.96	544.9±31.82	0.00/0.039	
ISV	160.5±108.62	34.29±19.64	27.50±5.11	0.00/0.45	
IVA	1.15±0.42	0.32±0.36	0.14±0.65	0.00/0.00	
KI	1.41±0.24	1.23±0.62	1.04±0.14	0.00/0.01	
AE(μm)	57.00±44.26	7.29±6.49	3.57±1.44	0.00/0.01	
PE(μm)	79.58±51.67	21.33±12.01	2.56±3.88	0.00/0.000	

注:※为圆锥角膜组与散光组比较/亚临床角膜组与散光组比较。

表 2 Pentacam 测量临床圆锥角膜组各参数的曲线下面积、cutoff 值其敏感性与特异性

参数	临床圆锥角膜组 vs 散光组			
	AUC	cutoff	敏感度(%)	特异度(%)
Kmax(D)	0.943	49.15	91.7	94.1
ISV	0.996	53.51	100.0	98.0
IVA	0.991	0.69	100.0	98.0
KI	0.960	1.14	99.7	93.5
AE(μm)	0.996	9.65	100.0	97.0
PE(μm)	0.993	25.52	100.0	96.0

注:Pentacam 测量参数 AUC≤0.9 未进行 cutoff 值等分析。

膜后表面高度(PE)、圆锥角膜指数(KI)等指标。根据常规眼科检查及角膜地形图检查结果将研究对象分为 3 组:临床期圆锥角膜组、亚临床期圆锥角膜组、正常散光组(角膜散光≥2.0D)。

统计学分析:统计软件采用 SPSS 19.0。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计方法采用 Mann-Whitney U 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,并通过 ROC 曲线分析确定出最佳诊断界点。

2 结果

2.1 一般情况分析 患者 107 例 201 眼。其中 12 眼(6.0%)患有临床期圆锥角膜,平均年龄 18.58±12.16 岁;23 眼(11.4%)患有亚临床圆锥角膜,平均年龄 25.47±4.93 岁;166 眼角膜散光≥2.0D,平均年龄 28.79±5.52 岁。2 例为双侧临床期圆锥角膜,其中一只眼已行角膜移植术(未入选本研究),5 例为双侧亚临床期圆锥角膜。9 例为 1 眼临床期圆锥角膜,另 1 眼为亚临床期圆锥角膜。亚临床圆锥角膜组有 9 眼为单纯角膜后表面圆锥。

2.2 Pentacam 眼前节分析系统对三组患者各参数的测定

临床期圆锥角膜组与散光组除角膜散光(CYL)以外其他各参数比较均有显著统计学差异($P < 0.01$)。亚临床圆锥角膜组与散光组 CYL、MinPachy、IVA、KI、AE、PE 比较有统计学差异($P < 0.05$,表 1)。

2.3 作 ROC 曲线,对比各组的 cutoff 值及其敏感指标

通过作圆锥角膜组及亚临床圆锥角膜组的 ROC 曲线,找出 Pentacam 诊断临床期圆锥角膜的敏感指标(曲线下面积 AUC≥0.9),分别为 AE、PE、IVA、ISV、KI、Kmax;诊断亚临床圆锥角膜的敏感指标(曲线下面积 AUC≥0.9)为 PE(表 2、3,图 1、2)。

3 讨论

圆锥角膜是青少年时期比较常见的屈光性疑难疾病之一,多发于 15~25 岁,国内外调查显示其患病率平均为 1/2000 左右^[3]。特别是对于预行角膜屈光手术较年轻的患者,术前排查圆锥角膜尤为重要。相关研究报道屈光手

表3 Pentacam 测量亚临床圆锥角膜组各参数的曲线下面积、cutoff 值及其敏感性和特异性

参数	亚临床圆锥角膜组 vs 散光组			
	AUC	Cutoff	敏感度 (%)	特异度 (%)
IVA	0.807	0.19	66.7	78.8
KI	0.740	1.07	62.5	83.1
AE(μm)	0.770	5.52	79.2	69.8
PE(μm)	0.901	13.57	75.1	92.6

注: Pentacam 测量参数 $\text{AUC} \leq 0.7$ 未进行 cutoff 值等分析。

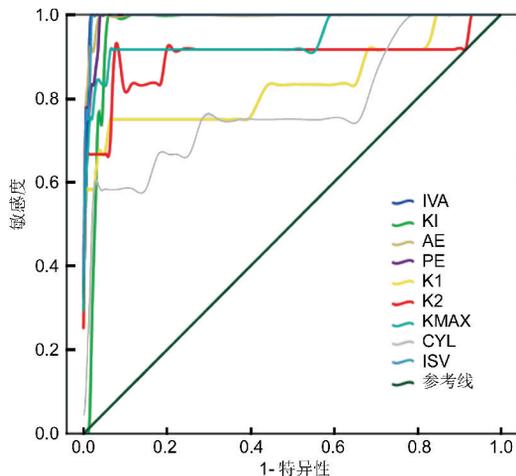


图1 Pentacam 测量临床期圆锥角膜 ROC 曲线图像。

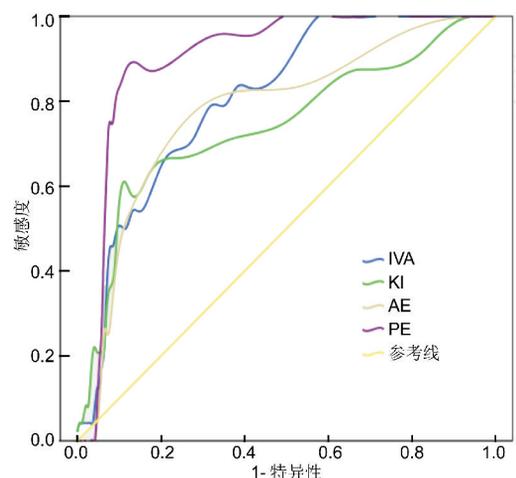


图2 Pentacam 测量亚临床期圆锥角膜 ROC 曲线图像。

术患者中圆锥角膜的发生率为 0.9% ~ 8.1%^[4-5]。本研究显示散光 $\geq 2.0\text{D}$ 的患者中圆锥角膜发生率为 5.97%，平均年龄为 18.58 ± 12.16 岁。目前基于各种不同操作原理对圆锥角膜进行检测的仪器种类很多，相关的报道也很多。传统的角膜地形图仪检查容易受到眼表疾病、泪膜质量及接触镜配戴的影响，而且其不能测量角膜后表面的曲率和角膜厚度，因此其对于早期圆锥角膜的诊断具有一定的局限性^[6]。Pentacam 眼前节分析系统基于 Scheimpflug 原理，采集 25000 个高度点^[7]。该系统可以计算和描述角膜前后表面的图形，并且在软件设计过程中对角膜的一些数据进行计算形成多种参数。

本研究结果表明，临床圆锥角膜和亚临床圆锥角膜与散光组比较，角膜最薄处的厚度 (MinPachy) 逐渐增加；垂直不对称指数 (IVA)、圆锥角膜指数 (KI)、角膜前表面高度 (AE)、角膜后表面高度 (PE) 均逐渐减少，与 Serdarogullari 等^[8] 研究结果一致。Piñero 等^[9] 发现临床期和亚临床期圆锥角膜的最薄处角膜厚度均变薄，但亚临床期圆锥角膜和正常角膜组之间没有明显差异。

通过计算 ROC 曲线下面积，我们发现区分临床期圆锥角膜和散光组的敏感指标前三位分别为 PE、AE、ISV；区分亚临床期圆锥角膜和散光组的敏感指标为 PE。本文得出临床期对比散光组的前表面高度的诊断界值及灵敏度和特异度分别为 $9.65\mu\text{m}$ 、100%、97%；临床期和亚临床期对比散光组的后表面高度的诊断界值及灵敏度和特异度分别为 $25.52\mu\text{m}$ 、100%、96%； $13.57\mu\text{m}$ 、75.1%、92.6%。Miháltz 等^[10] 通过 ROC 曲线分析发现，区分临床期圆锥角膜和正常眼的诊断界值及灵敏度和特异度分别为 $15.5\mu\text{m}$ 、95.1%、94.3%。Sanctis 等^[11] 得出结论，应用 Pentacam 眼前节分析系统来区分临床期圆锥角膜和亚临床期圆锥角膜的诊断界值及灵敏度和特异度分别为 $35\mu\text{m}$ 、97.3%、96.9%； $29\mu\text{m}$ 、68%、90.8%。本研究得出的角膜前后表面诊断界值偏低，与我们对照组选取人群不同有关。国内学者相关报道^[12] 也指出后表面最大高度图是区别正常角膜和亚临床期圆锥角膜的最有效指标。

在我们的研究中，16.3% 来医院门诊就诊、散光 $\geq 2.0\text{D}$ 的患者 (5.61% 为圆锥角膜，10.96% 为亚临床圆锥角膜) 诊断为不同程度的圆锥角膜。本研究的发病率高于其他研究，是因为我们选择的患者柱镜高于正常人群的原因。由于样本量的限制，我们的结果不能反应人口散光 $\geq 2.0\text{D}$ 人群的真实发病情况。然而，Pentacam 测量到的各参数可以帮助我们正常眼中识别圆锥角膜的变化程度。这些测量结果的分析对于区分临床前期圆锥角膜是很重要的。因此，圆锥角膜的诊断是一个越来越受到重视的临床问题。很多方法，比如角膜交联术，可以阻止角膜扩张进行。因为圆锥角膜早期导致不规则散光和近视，建议门诊就诊的散光 $\geq 2.0\text{D}$ 患者在他们视力没有受影响时应行角膜地形图检查排除圆锥角膜。Pentacam 眼前节系统可以比传统的角膜地形图提供更精准的诊断依据，特别是在可疑圆锥角膜眼中。

参考文献

- 汪晓瑜, 陈世豪, 王勤美, 等. 正常角膜、亚临床圆锥角膜及圆锥角膜角膜生物力学的临床研究. 医学研究杂志 2010;39(8):82-85
- Rabinowitz YS. Corneal topography. Philadelphia: Lippincott 2005;215-232
- 谢培英. 圆锥角膜的患病率及临床症状. 中国眼镜科技杂志 2101; (1):118-121
- Uçakhan ÖÖ, Cetinkor V, Özkan M, et al. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. J Cataract Refract Surg 2011;37(6):1116-1124
- Belin MW, Khachikian SS. An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed - a review. Clin Exp Ophthalmol 2009;37(1):14-29
- Wilson SE, Lin DT, Kkyce SD, et al. Topographic changes in contact lens-induced corneal warpage. Ophthalmology 1990;97(6):734-744
- Romero - Jimenez M, Santodomingo - Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. Cont Lens Anterior Eye 2010;33(4):157-166
- Serdarogullari H, Tetikoglu M, Karahan H, et al. Prevalence of Keratoconus and Subclinical Keratoconus in Subjects with Astigmatism Using Pentacam Derived Parameters. J Ophthalmic Vis Res 2013;8(3):213-219
- Piñero DP, Alió JL, Alesón A, et al. Pentacam posterior and anterior corneal aberrations in normal and keratoconus eyes. Clin Exp Optom 2009;92(3):297-303
- Miháltz K, Kovács I, Takács A, et al. Evaluation of keratometric, pachymetric, and elevation parameters of keratoconus corneas with pentacam. Cornea 2009;28(9):976-980
- Sanctis U, Loiacono C, Richiardi L, et al. Sensitivity and specificity of posterior elevation measured by Pentacam in discriminating keratoconus/subclinical keratoconus. Ophthalmology 2008;115(9):1534-1539
- 徐艺, 戴锦晖, 褚仁远, 等. Pentacam 三维眼前节分析系统对各期圆锥角膜后表面形态的研究. 眼科研究 2009;27(3):229-233