

角膜厚度测量的研究进展

张鸿韬, 蒋 华

作者单位:(250031)中国山东省济南市,中国人民解放军第二军医大学济南临床医学院 济南军区总医院眼科

作者简介:张鸿韬,女,在读硕士研究生,主治医师,研究方向:角膜病。

通讯作者:蒋华,男,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:角膜病. jianghua108@126.com

收稿日期:2011-11-16 修回日期:2012-01-05

Advances on measurements of corneal thickness

Hong-Tao Zhang, Hua Jiang

Department of Ophthalmology, Jinan Clinical College of the Second Military Medical University, Jinan Military Command General Hospital, Jinan 250031, Shandong Province, China

Correspondence to: Hua Jiang. Department of Ophthalmology, Jinan Clinical College of the Second Military Medical University, Jinan Military Command General Hospital, Jinan 250031, Shandong Province, China. jianghua108@126.com

Received:2011-11-16 Accepted:2012-01-05

Abstract

• Corneal thickness is an important structural parameters of eye. Since 1980, with the increasing popularity of refractive surgery, corneal thickness measurement has received wide attention. Many new measurement methods and instruments began their research and clinical applications. Corneal thickness measurements become more precise, comfortable and safe. In this review, the different techniques and methods of measurement and their advances are briefly presented.

• **KEYWORDS:** corneal thickness; contact measurement; non-contact measurement

Zhang HT, Jiang H. Advances on measurements of corneal thickness. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012;12(3):451-453

摘要

角膜厚度(corneal thickness)是重要的眼球结构参数,特别是1980年代以来,伴随着角膜屈光手术在临床的广泛开展,角膜厚度的测量受到普遍重视,许多新的测量方法和仪器开始在研究及临床中应用,并且不断推陈出新,使得角膜厚度的测量越来越安全、精准、舒适。我们就目前临床上常用的几种测量方法及进展作一综述。

关键词:角膜厚度;接触式测厚法;非接触式测厚法

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.03.22

张鸿韬,蒋华.角膜厚度测量的研究进展.国际眼科杂志 2012;12(3):451-453

0 引言

角膜是眼球屈光成分的组成部分,其厚度是重要的眼球结构参数,可以影响多种眼科疾病的诊断及治疗。最早的关于角膜厚度准确数据的文献记载源于100多年前尸体解剖中人们对角膜厚度的测量^[1]。随着研究的深入,角膜厚度逐渐应用于青光眼和角膜疾病的诊断,有研究者发现角膜厚度与正常眼压性青光眼、原发性开角型青光眼及高眼压症患者的眼压之间存在一定的量化关系^[2],并可间接对角膜内皮功能进行评估。1980年代以来,随着角膜屈光手术的广泛开展,角膜厚度的测量受到术者的广泛关注,因为它直接关系到近视眼手术术式的选择、术中角膜切削深度及术后安全性的预测,决定着术后患者的视觉质量。因此,对角膜厚度的测量提出了更精准、更全面、更快捷的要求。目前,越来越多的更加舒适、安全的角膜厚度测量仪器应用于临床,以下对现代眼科临床工作中常用的测量方法和仪器的特点作一综述。

1 接触式测量方法

A型超声角膜测厚仪测量角膜厚度被认为是角膜厚度测量的“金标准”^[3],1980年代屈光手术发展初期,超声测量法在临床得到广泛应用。它的原理是利用超声的声波脉冲,根据其遇到的声界面密度的不同出现回声量的差异探测到角膜后表面的回声,计算出声波到达角膜后表面所需的时间,它与声波在角膜中传播速率的乘积即为角膜厚度。声波穿过角膜的时速小于1ms,小范围的眼球转动不会影响测厚效果,因此这种方法测量角膜厚度的精确性及重复性良好^[4],对角膜厚度的测量精密度可达1 μ m,而且可以测量角膜任一位点的厚度。A型超声角膜测厚仪的另一个优点是测量时不受体位限制,不仅可在术前准确测量角膜厚度,还可以在术中测量瓣下角膜基质床厚度。其缺点是检查前需行角膜表面麻醉,检查中直接接触角膜,有引起角膜继发感染的可能。接触式检查过程中容易移除7~40 μ m厚的泪膜层,角膜上皮容易被压薄,测量时对操作者技术和患者的配合要求较高,连续多次测量时难以精确定位。

2 非接触式测量方法

2.1 角膜内皮细胞镜 运用光学原理测量角膜厚度,系统通过探测角膜前表面和角膜内皮层的反射所获得的数据计算出2次反射的时间差,乘以光在角膜中传播的速度求出距离,计算出角膜厚度^[5]。测量时可以通过改变目标光点位置测量不同位置角膜的厚度,测量范围可及角膜中央和距中央3mm的角膜上方、颞侧、下方、鼻侧范围的角膜厚度,测量同时可以观察角膜内皮细胞形态和密度情况。角膜内皮细胞镜测量角膜厚度的缺点是,当角膜伴有水肿、瘢痕等情况时,光的反射发生扭曲,导致测量值出现偏差,因此,测量值的准确性在很大程度上依赖于患者的配合程度,当患者视力差或伴有眼球震颤等症状时,因为无法固视前方的目标光点,测量误差较大。Modis等^[6]研究

认为角膜内皮细胞镜测得的中央角膜厚度较 A 型超声角膜测厚仪偏厚,杨亚波等^[7]的研究结果与此结论相符,且认为角膜内皮细胞镜测厚结果较 A 型超声角膜测厚仪偏厚 30 μ m。

2.2 Orbscan 裂隙扫描角膜地形图/角膜测厚系统 该系统自 1995 年面世以来,已广泛应用于临床及科研。它的原理是利用光学裂隙扫描原理结合 Placido 盘,以特制的蓝色二极管激光为光源,通过裂隙以 45°角投射到角膜表面,由左向右,由右向左各 20 条光带,获取 40 个裂隙切面,扫描后选取 240 个点进行计算机数据处理分析,可测量角膜中央直径 2mm 区域及距视轴 3mm 的周边区角膜厚度并取其平均值。因为使用平行扫描的方式,所获得的数据为角膜各位置的平均值,与前面所述两种测量方法相比,Orbscan 系统定位更精准,可同时测量出角膜直径、前房深度、瞳孔大小等重要数据,而且 Orbscan 提供了角膜后表面的 Diff 值,可以更直观地发现角膜后表面的轻微异常,对角膜后圆锥具有重要诊断意义。Orbscan 系统仍为光学测量仪器,测量时容易受到角膜透明程度的影响,当伴有角膜混浊、水肿等,测量值就会出现偏差^[8]。测量时只有光扫描区中心、扫描光线的焦点和患者角膜中心三点成一条直线,光线才能扫描整个角膜,因此,测量时对患者及操作者的要求比较高,视力差、儿童等配合不佳患者检查困难。Christensen 等^[9]研究认为 Orbscan 系统测量的中央角膜厚度值较 A 型超声角膜测厚仪稍大,但这种差异无统计学意义,国内部分学者的研究结果与此结论相同。

2.3 Pentacam 眼前节分析测量系统 此系统应用 Scheimflug 光学原理,由两个整合的摄像机组成,一个摄像机在中心,监测瞳孔的位置和大小,控制定位,同时监视眼球的运动,进行内部校正,另一个安装在旋转盘上,摄取眼前节的图像,它遵循旋转原则,可以在 2s 内拍摄眼前节从 0°~180°共 50 个裂隙面的图像,一张照片可以获取 500 个高度点,经过编辑,每个层面最终产生 25000 个真实的高度点,经过软件处理后呈现 360°眼前节三维 Scheimflug 图像,它通过旋转测量的方法,可以在角膜的中心进行多点测量,增加了角膜中心部分测量的精确度^[10],并且可以通过手动测量功能测量角膜任意点厚度。此系统能够实时、无创、动态观察角膜疾病的发展过程,厚度精确率达 $\pm 5\mu$ m,测量极为精准。缺点是此系统利用光学原理进行测量,其测量准确性也受角膜透明度的影响,伴有角膜混浊或角膜云翳的角膜不能进行测量,更不能测量 LASIK 术后角膜瓣的厚度^[11]。虽然扫描时间极短,但要求被检查者检查时注视指示灯,眼球运动幅度不能过大,对被检查者配合的要求较高。Hashemi 等^[12]认为 Pentacam 仪测量中央角膜厚度较 A 型角膜超声测厚仪稍小,两者相关性好。Gonzalez-Perez 等^[13]研究则认为 Pentacam 仪测量中央角膜厚度与 A 型角膜超声测厚仪相当,其差异无统计学意义。

2.4 光学相干断层扫描仪 光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)测量角膜厚度原理与超声测量基本相同,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。OCT 最先只是应用于眼后节检查,在 1994 年 Izatt 等^[14]首次证实 OCT 有获得角膜影像的潜力,并开始应用于眼前节的生物测量。2001

年出现的 AC-OCT 采用 1310nm 波长的激光作相干光源^[15],它可穿透不透明的巩膜组织,更为清晰地成像眼前节结构。目前,OCT 经历了 4 代更新,第 4 代 OCT 使用傅立叶域技术,其扫描信息由背向散射光谱的傅立叶反变换获得,简化了扫描过程^[16],并采用快速成像技术,其扫描速度可达 20000~40000 Ascan/s,分辨率为 3~5 μ m。OCT 最大的优点是高分辨率、高探测灵敏度,并且无辐射,因其采用了波长较长的光线,对于角膜上皮病变者,影响不大,现已广泛应用于屈光手术前后对角膜结构的观测。在眼前节 OCT 测量角膜厚度的研究中,Cheng 等^[17]认为 OCT 测量值较 A 型超声角膜测厚仪测量值偏大,而 Kim 等^[18]则认为 OCT 测得的角膜厚度偏薄,差异均有统计学意义。

2.5 共焦显微镜 1970 年代基于共焦原理的首台共焦显微镜问世,1993 年由 Cavanagh 等^[19]首次应用于临床角膜病的检查和诊断,是一种无创性角膜影像学检查仪器,它能在活体上从角膜内皮到角膜上皮进行循环扫描,根据角膜每一层反射光强度的不同将整个扫描层次表现出来。其最大特点是拥有高分辨率,尤其是纵向高分辨率,可以从四维水平进行扫描成像,并通过 Z-Scan 系统测量角膜各层组织厚度,而且不受角膜水肿或瘢痕影响,对角膜无任何损伤^[20]。但在测量角膜周边厚度时,需要患者的配合程度高,这一点远不及 Orbscan 系统,后者能在短时间内显示出角膜的厚度。Bruquin 等^[21]学者认为共焦显微镜测量角膜厚度重复性好,较 A 型超声角膜测量仪及 Orbscan 角膜地形图系统测得的中央角膜厚度薄,三种仪器不能互相替换。

2.6 Lenstar LS 900 Lenstar LS 900 为非接触式光学长度测量仪,以光学低相干反射测量法为原理,采用波长 820nm 的光源,使其经过耦合器后分为信号光和参考光,信号光通过待测眼球,经内置的分析装置对探测到的干涉信号进行数据处理,分辨出介质屈光指数相近的组织。一次操作可同时获得眼轴长度、角膜厚度、前房深度等 9 项眼球结构参数^[22],其内置分析功能强大,检测时患者眨眼和固视丢失都将会被监测,只有符合标准的结果才会被分析,误差率大大减小。因此,Lenstar LS 900 主要优点是快捷、准确性高,是目前最新型的光学生物测量评估仪器^[23]。Cruysberg 等^[24]研究指出 Lenstar LS 900 测量中央角膜厚度重复性好,与 AC-OCT 测厚值有差异,但高度相关。

3 结语与展望

目前,A 型超声角膜测厚仪在临床仍被应用,Pentacam 和 Orbscan 及 OCT 等非接触式测量方式应用越来越广泛,不同仪器具有不同的优缺点,许多仪器测厚值并不相同,在临床及科研中不可互相替换。但总的来说,角膜厚度测量方式越来越安全、快速、精准、高效。目前,角膜厚度的测量已精确到微米级,随着科学设备的发展,相信今后必定会出现更简便、快速、准确的角膜厚度测量方法,更可细化对角膜各层厚度的测量及观察,将角膜病的诊治带领到新的高度。

参考文献

- 1 Ehlers N, Hjortdal J. Corneal thickness; measurement and implications. *Exp Eye Res* 2004;78(3):543-548
- 2 葛坚,刘炳乾,高前应. 角膜厚度与青光眼危险性的关系. *眼科* 2005;14(3):145
- 3 Iskander NG, Anderson Penno E, Peters NT, et al. Accuracy of

- Orbscan pachymetry measurement and DHG ultrasound pachymetry in primary laser *in situ* keratomileusis and LASIK enhancement procedures. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(5):681-685
- 4 Williams R, Fink BA, King-Smith PE, *et al.* Central corneal thickness measurements: using an ultrasonic instrument and 4 optical instruments. *Cornea* 2011;30(11):1238-1243
- 5 Suzuki S, Oshika T, Oki K, *et al.* Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(7):1313-1318
- 6 Modis L Jr, Szalai E, Nemeth G, *et al.* Evaluation of a recently developed non-contact specular microscope in comparison with conventional pachymetry devices. *Eur J Ophthalmol* 2010;20(5):831-833
- 7 杨亚波,周紫霞. A超角膜测厚仪、Orbscan系统和角膜内皮镜的比较. 2006年浙江省眼科学术会议论文集 2006:117
- 8 Kawana K, Tokunaqa T, Miyata K, *et al.* Comparison of corneal thickness measurement using Orbscan II, non-contact specular microscopy and ultrasonic pachymetry in eyes after laser *in situ* keratomileusis. *Br J Ophthalmol* 2004;88(4):466-468
- 9 Christensen A, Narvaez J, Zimmerman G. Comparison of central corneal thickness measurements by ultrasound pachymetry, noncontact optical pachymetry and orbscan pachymetry. *Cornea* 2008;27(8):862-865
- 10 Lackner B, Schmidinger G, Skorpik C. Validity and repeatability of anterior chamber depth measurements with Pentacam and Orbscan. *Optom Vis Sci* 2005;82(10):858-861
- 11 Gorgun E, Yenerel NM, Dinc UA, *et al.* Comparison of non-contact methods for the measurement of central corneal thickness. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42(5):400-407
- 12 Hashemi H, Jafarzadehpur E, Mehravaran S. Comparison of corneal thickness measurement with the Pentacam, the PARK1 and an ultrasonic pachymeter. *Clin Exp Optom* 2011;94(5):433-437
- 13 Gonzalez-Perez J, Gonzalez-Mejome JM, Rodriguez Ares MT, *et al.* Central corneal thickness measured with three optical devices and ultrasound pachymetry. *Eye Contact Lens* 2011;37(2):66-70
- 14 Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, *et al.* Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye *in vivo* with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1994;112(12):1584-1589
- 15 Choi CY, Youm DJ, Kim MJ, *et al.* Changes in central corneal thickness of preserved corneas over time measured using anterior segment optical coherence tomography. *Cornea* 2009;28(5):536
- 16 Tomlins PH, Wang RK. Theory, developments and application of optical coherence tomography. *Appl Phys* 2005;38(7):2519-2535
- 17 Cheng AC, Ho T, Lau S, *et al.* Measurement of LASIK flap thickness with anterior segment optical coherence tomography. *J Refract Surg* 2008;24(9):879-884
- 18 Kim HY, Budenz DL, Lee PS, *et al.* Comparison of central corneal thickness using anterior segment optical coherence tomography vsultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):228-232
- 19 Cavanagh HD, Petroll WM, Alizadeh H, *et al.* Clinical and diagnostic use of *in vivo* confocal microscopy in patients with cornea disease. *Ophthalmology* 1993;100(10):1444-1454
- 20 Fonn D, Simpson T, Woods J, *et al.* New technologies to assess lens-mediated effects of the cornea. *Eye Contact Lens* 2007;33(6Pt2):364-370
- 21 Bruqin E, Ghirlando A, Gambato C, *et al.* Central corneal thickness: z-ring corneal confocal microscopy versus ultrasound pachymetry. *Cornea* 2007;26(3):303-307
- 22 O'Donnell C, Hartwig A, Radhakrishnan H. Correlations between refractive error and biometric parameters in human eyes using the Lenstar 900. *Cont Lens Anterior Eye* 2011;34(1):26-31
- 23 Salouti R, Nowroozzadeh MH, Zamani M, *et al.* Comparison of the ultrasonographic method with 2 partial coherence interferometry methods for intraocular lens power calculation. *Optometry* 2011;82(3):140-147
- 24 Cruysberg LP, Doors M, Verbakel F, *et al.* Evaluation of the Lenstar LS 900 non-contact biometer. *Br J Ophthalmol* 2010;94(1):106-110