

超声测厚仪、ORBSCAN II、AS_OCT 和 PENTACAM 四种仪器测量中央角膜厚度的比较

专 业：眼科学

研究生：江先明

导 师：杨 斌 教授

中文摘要

研究目的：

1. 分析比较超声测厚仪、Orbscan II 眼前节分析系统、眼前节光学断层扫描仪 (AS_OCT)、Pentacam 眼前节分析系统四种仪器测量准分子激光术前患者中央角膜厚度的差异和一致性。
2. 分析比较超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT、Pentacam 四种仪器测量 LASIK 术后患者中央角膜厚度的差异和一致性。
3. 为超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT、Pentacam 四种仪器的临床应用提供参考。

研究对象和方法：

1. 准分子激光术前患者：连续选取 2007 年 12 月到 2008 年 1 月期间在中山眼科中心准分子激光中心进行准分子激光术前检查的屈光不正患者 90 例(180 只眼)。
2. LASIK 术后患者：选取以上行准分子激光术前检查后再行 LASIK 手术的患者 48 例 (96 只眼)，取术后 3 个月复查的结果。
3. 检查方法：超声测厚仪检查采用美国 Storz 公司 DGH-1000 型超声角膜测厚仪；Orbscan II 检查采用美国 Orbtex 公司 Orbscan II 眼前节分析系统；AS_OCT 检查采用德国 Carl Zeiss 公司 ZEISS Visante™ OCT Model 1000 型；Pentacam

检查采用德国 Oculus 公司 Pentacam 眼前节分析系统。按 Orbscan II、AS_OCT、Pentacam、超声测厚仪的顺序用四种仪器分别测量以上术前和 LASIK 术后患者的中央角膜厚度，均为自然瞳孔状态下采集，四种仪器均由同一名熟练的操作员完成。

4. 统计学分析方法：本研究数据分析使用 SPSS16.0 统计分析软件。分别采用配对 t 检验评价四种仪器测量术前和 LASIK 术后患者中央角膜厚度两两间的差异；简单线性相关描述四种仪器测量术前和 LASIK 术后患者中央角膜厚度两两间的相关关系；Bland-Altman 分析来比较四种仪器测量术前和 LASIK 术后患者中央角膜厚度两两间的一致性。

主要结果：

1. 术前结果：

- 1) 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT 和 Pentacam 四种仪器测量中央角膜厚度值分别为： $542.1 \pm 30.4 \mu\text{m}$ ， $541.1 \pm 37.1 \mu\text{m}$ ， $530.3 \pm 29.3 \mu\text{m}$ ， $544.9 \pm 28.7 \mu\text{m}$ 。
- 2) 配对 t 检验和简单相关的结果：超声测厚仪和 Orbscan II 两种测量方法之间的比较没有统计学意义 ($P=0.518$)。超声测厚仪、Orbscan II 和 Pentacam 同 AS_OCT 的差别分别为 $11.7 \pm 8.9 \mu\text{m}$ ($P=0.009$)、 $10.8 \pm 20.1 \mu\text{m}$ ($P<0.001$) 和 $-14.6 \pm 10.5 \mu\text{m}$ ($P<0.001$)。超声测厚仪和 Orbscan II 同 Pentacam 的差别分别为 $-2.8 \pm 11.0 \mu\text{m}$ ($P<0.001$) 和 $-3.8 \pm 19.0 \mu\text{m}$ ($P<0.001$)。线性相关显示四种测量方法两两之间存在正相关 ($P<0.001$)，相关系数分别为 0.850、0.957、0.932、0.842、0.863、0.934。
- 3) Bland-Altman 分析结果：四种方法测量结果两两比较 95% 一致性界限分别为，超声测厚仪 - Orbscan II ($-37.4/+39.3 \mu\text{m}$)；超声测厚仪 - AS_OCT ($-5.6/+29.1 \mu\text{m}$)；超声测厚仪 - Pentacam ($-24.4/+18.8 \mu\text{m}$)；Orbscan II - AS_OCT ($-28.6/+50.2 \mu\text{m}$)；Orbscan II - Pentacam ($-41.0/+33.5 \mu\text{m}$)；AS_OCT - Pentacam ($-35.2/+6.1 \mu\text{m}$)。

2. LASIK 术后结果：

- 1) 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT 和 Pentacam 四种仪器测量中央角膜

厚度值分别为： $453.6 \pm 39.2 \mu\text{m}$ ， $389.1 \pm 56.4 \mu\text{m}$ ， $442.5 \pm 34.9 \mu\text{m}$ ， $447.7 \pm 36.8 \mu\text{m}$ 。

- 2) 配对 t 检验和简单相关的结果：四种仪器两两之间的差别分别为，超声测厚仪 - Orbscan II $64.5 \pm 47.6 (P < 0.001)$ ；超声测厚仪 - AS_OCT $11.1 \pm 21.6 (P < 0.001)$ ；超声测厚仪 - Pentacam $5.9 \pm 21.8 (P = 0.009)$ ；Orbscan II - AS_OCT $-53.4 \pm 44.9 (P < 0.001)$ ；Orbscan II - Pentacam $-58.6 \pm 41.3 (P < 0.001)$ ；AS_OCT - Pentacam $-5.2 \pm 13.8 (P < 0.001)$ 。线性相关显示四种测量方法两两之间存在正相关 ($P < 0.001$)，相关系数分别为 0.555、0.836、0.837、0.606、0.683、0.927。
- 3) Bland-Altman 分析结果：四种方法测量结果两两比较 95% 一致性界限分别为，超声测厚仪 - Orbscan II ($-28.8/+157.8 \mu\text{m}$)；超声测厚仪 - AS_OCT ($-31.2/+53.5 \mu\text{m}$)；超声测厚仪 - Pentacam ($-36.9/+48.7 \mu\text{m}$)；Orbscan II - AS_OCT ($-141.3/+34.6 \mu\text{m}$)；Orbscan II - Pentacam ($-139.4/+22.3 \mu\text{m}$)；AS_OCT - Pentacam ($-32.4/+21.9 \mu\text{m}$)。

结论：

1. 四种仪器都可以用来测量角膜厚度。
2. 四种仪器相互替代使用需要慎重。
3. 四种仪器术后测量值之间的偏差不同于术前测量值之间的偏差。
4. 超声测厚仪：是目前临床和科研中角膜厚度测量的最主要方法，是角膜厚度测量的“金标准”。
5. Orbscan II 眼前节分析系统：角膜厚度测量值与声速系数的大小密切相关，术前角膜厚度测量值在调整了声速系数的情况下可与超声测厚仪相近，但术后在相同的声速系数情况下则出现偏低。
6. 眼前节光学断层扫描仪 (AS_OCT)：角膜厚度测量值同超声测厚仪比较术前术后都偏低，但其与超声测厚仪之间的一致性术前术后均较好。
7. Pentacam 眼前节分析系统：角膜厚度测量值同超声测厚仪比较术前术后均相近，且与超声测厚仪之间的一致性术前术后也均较好。

关键词：中央角膜厚度；超声测厚仪；Orbscan II；AS_OCT；Pentacam；一致性

Comparison of central corneal thickness measurements by Ultrasound, Orbscan II, AS_OCT and Pentacam pachymetry

Major: Ophthalmology

Name: Jiang Xianming

Supervisor: Prof. Bin Yang

ABSTRACT

Purpose:

1. To compare central corneal thickness (CCT) measurements obtained in ametropia eyes before laser refractive surgery using an Orbscan II anterior segment analysis system, an anterior segment optical coherence tomography system (AS_OCT), a Pentacam anterior segment analysis system, and ultrasound pachymeter.
2. To compare central corneal thickness measurements obtained in eyes after laser in situ keratomileusis (LASIK) using Orbscan II, AS_OCT, Pentacam, and ultrasound pachymetry.

Methods:

1. Ninety consecutive patients (180 eyes) who had preoperative examination had Orbscan II (Orbtek, Inc.), AS_OCT (Carl Zeiss, Inc. ZEISS Visante™ OCT Model 1000), Pentacam (Oculus, Inc.), and ultrasound pachymeter (Storz, Inc. DGH-1000) in Laser Refractive Surgery Center in December 2007 to January 2008 period.
2. Forty-eight patients (96 eyes) who had LASIK had Orbscan II, AS_OCT,

Pentacam, and ultrasound pachymeter 3 months after surgery.

3. In the analyses, the paired *t* tests were assessed the differences between the devices. The linear correlations were determined to show the correlations between the devices. The Bland-Altman method was used to study the agreement between the devices.

Results:

1. In the preoperative group

- 1) The mean pachymetry measured by ultrasound pachymeter, Orbscan II, AS_OCT, and Pentacam were 542.1 ± 30.4 (SD)micron, 541.1 ± 37.1 micron, 530.3 ± 29.3 micron, and 544.9 ± 28.7 micron, respectively.
- 2) The results of Paired *t* test and linear regression: There were no statistically significant difference between Orbscan II and ultrasound pachymeter CCT measurements ($P=0.518$). AS_OCT measurements were thinner than ultrasound and Orbscan II measurements by a mean of 11.7 micron and 10.8 micron ($P<0.001$ and $P<0.001$, respectively). Pentacam measurements were thicker than ultrasound, Orbscan II and AS_OCT measurements by a mean of 2.8 micron, 3.8 micron and 14.6 micron ($P=0.001$, $P=0.009$ and $P<0.001$, respectively). Linear regression showed that all four modalities of CCT measurements correlated closely with each other. The correlation coefficients were 0.850, 0.957, 0.932, 0.842, 0.863 and 0.934, respectively.
- 3) The results of Bland-Altman method: the 95% limits of agreement (LoA) were -37.4 to +39.3 micron between ultrasound pachymeter and Orbscan II, -5.6 to +29.1 micron between ultrasound pachymeter and AS_OCT, -24.4 to +18.8 micron between ultrasound pachymeter and Pentacam, -28.6 to +50.2 micron between Orbscan II and AS_OCT, -41.0 to +33.5 micron between Orbscan II and Pentacam, -35.2 to +6.1 micron between AS_OCT and Pentacam, respectively.

2. In the postoperative LASIK group

- 1) The mean pachymetry measured by ultrasound pachymeter, Orbscan II,

AS_OCT, and Pentacam were 453.6 ± 39.2 (SD)micron, 389.1 ± 56.4 micron, 442.5 ± 34.9 micron, and 447.7 ± 36.8 micron, respectively.

- 2) The results of Paired *t* test and linear regression: All the differences were significant statistically by Paired *t* test. Ultrasound pachymeter were thicker than Orbscan II , AS_OCT and Pentacam measurements by a mean of 64.5 micron, 11.1 micron and 5.9 micron ($P < 0.001$, $P < 0.001$ and $P = 0.009$, respectively). Orbscan II measurements were thinner than AS_OCT and Pentacam measurements by a mean of 53.4 micron and 58.6 micron ($P < 0.001$ and $P < 0.001$, respectively). AS_OCT measurements were thinner than Pentacam measurements by a mean of 5.2 micron ($P < 0.001$). Linear regression showed that all four modalities of CCT measurements correlated closely with each other. The correlation coefficients were 0.555, 0.836, 0.837, 0.606, 0.683 and 0.927, respectively.
- 3) The results of Bland-Altman method: the 95% limits of agreement (LoA) were -28.8 to +157.8 micron between ultrasound pachymeter and Orbscan II, -31.2 to +53.5 micron between ultrasound pachymeter and AS_OCT, -36.9 to +48.7 micron between ultrasound pachymeter and Pentacam, -141.3 to +34.6 micron between Orbscan II and AS_OCT, -139.4 to +22.3 micron between Orbscan II and Pentacam, -32.4 to +21.9 micron between AS_OCT and Pentacam, respectively.

Conclusions:

1. All the four devices can be used to measure central corneal thickness.
2. It is cautious to use the four devices interchangeably.
3. The deviation of four measurements between preoperation and postoperation is different.
4. Ultrasound pachymeter is currently the clinical gold standard method.
5. The OrbscanII measurement was effected by its AF.
6. AS_OCT measurements were thinner than ultrasound pachymetry, and they provided the good agreement compared with the ultrasound pachymetry.

7. Pentacam measurements had the nearest CCT compared with the ultrasound pachymetry, and they provided the good agreement also.

Key words: central corneal thickness; ultrasound pachymeter; Orbscan II; AS_OCT; Pentacam; agreement.

原创性声明

本人郑重声明:所呈交的学位论文,是本人在导师的指导下,独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外,本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文的研究作出重要贡献的个人和集体,均已在文中以明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名: 

2009年5月

学位论文使用授权声明

本人完全了解中山大学有关保留、使用学位论文的规定,即:学校有权保留学位论文并向国家主管部门或其指定机构送交论文的电子版和纸质版,有权将学位论文用于非赢利目的的少量复制并允许论文进入学校图书馆、院系资料室被查阅,有权将学位论文的内容编入有关数据库进行检索,可以采用复印、缩印或其他方法保存学位论文。

学位论文作者签名: 

导师签名: 

日期:2009年5月19日

日期:2009年5月19日

前 言

角膜是由纤维结缔组织构成的一透明无血管组织，表面覆盖泪膜，前面直接与外面接触，后面为房水，呈向前突出的非球面形。角膜组织结构分为五层：①上皮细胞层，厚度约为 50~90 μm ，共 5~6 层细胞，从底层到表层依次是基底细胞、翼状细胞、表层细胞，健康的角膜上皮与泪膜形成光滑的表面，角膜上皮损伤后可以再生；②前弹力层，由无细胞结构的胶原纤维组成，由前部角膜基质细胞分泌，厚约 12 μm ，前弹力层表面与上皮细胞基底膜分界清楚，后界不清融合在基质内，前弹力层的功能是维持角膜上皮的正常结构，而且是一重要的屏障，损伤后不能再生，但角膜激光切削术后上皮是可以恢复完整的，因此其生理功能尚不完全清楚；③基质层，是致密的结缔组织，占角膜全厚的 90%，约有 200~250 层胶原板层与角膜表面平行排列，每个胶原纤维厚度约 2 μm ，板层之间有很多角膜细胞和蛋白多糖，实质层损伤后不能再生，将由不透明的纤维组织代替；④后弹力层，基质和内皮间的薄膜，由内皮细胞分泌而成，实为内皮细胞的基底膜，呈均质状，厚约 8~12 μm ，前面和基质层分界清楚，损伤后可以再生；⑤内皮细胞层，为单层连续的六角形细胞，高约 5~6 μm ，是保持角膜水化和透明的关键，损伤后一般不能再生。全角膜厚度中央部最薄，往周边逐渐增厚，因测量方法不同，全角膜厚度测量结果也不一致，一般超声测量的中央厚度为 0.52mm，向周边增厚可达 0.7mm^[1]。

1. 角膜厚度的临床意义

早期测量角膜厚度主要是用来辅助诊断角膜疾病和青光眼，如一些角膜变性的疾病会导致角膜厚度减少而一些角膜内皮功能失代偿的疾病可导致角膜厚度增加，青光眼因为损害了角膜内皮功能导致角膜水肿增厚。另外角膜厚度对眼压的测量有着重要影响。近来随着角膜屈光手术的不断发展和，精确的角膜厚度测量有着越来越重要的意义。

(1) 角膜疾病：角膜内皮功能受到损伤后可导致角膜水肿增厚，比如大泡性角膜病变，糖尿病患者内皮功能低下，白内障玻璃体视网膜手术后内皮功能受到

影响等。因此角膜厚度可以间接评估角膜内皮功能，内皮功能受影响的角膜会因为水肿而增厚^[2]。另外一些角膜变性会导致角膜厚度减少如 Fuch-Terrien 角膜变性。

(2) 对眼压测量的影响：角膜厚度对眼压测量值的影响主要是由眼压测量技术引起的，目前大多数眼压测量计是通过测量角膜的变形能力而计算得出眼内压。而过厚或过薄的角膜可以影响角膜抗变形能力，导致眼压测量值与实际眼压值出现偏差。因此压平、压陷、气动眼压计的测量值均受到角膜厚度的影响。一般角膜厚度偏高可以导致测量值偏高，反之角膜厚度偏小则导致测量值偏低。

(3) 青光眼：某些青光眼（如继发性青光眼）及青光眼术后由于内皮功能的损害导致角膜因为水肿而增厚，另外考虑到眼压的测量值受到角膜厚度的影响，所以角膜厚度在青光眼的诊断、治疗、预后等方面有着重要意义。比如过去诊断为“高眼压症”或“青光眼”的部分患者可能是由于过厚的角膜造成眼压测量值高估的正常人，而诊断为“正常眼压性青光眼”的患者则可能是由于过薄的角膜造成眼压测量值低估的典型青光眼患者。所以只有经过中央角膜厚度校正后眼压仍低于 21mmHg 并具有特征性视乳头及视野损害的个体才应诊断为正常眼压性青光眼，而那些压平眼压不高，但经中央角膜厚度校正后眼压却高于 21mmHg 的“正常眼压性青光眼”则仍应考虑为原发性开角型青光眼。

(4) 角膜屈光手术：随着准分子激光角膜屈光手术方法在临床上的广泛应用，角膜厚度值的测量直接关系到准分子激光角膜屈光手术的术前患者的筛选、手术方式的选择、切削光区大小的设计、术后安全的评估等，所以角膜厚度值的精确测量对角膜屈光手术有着极为重要的意义。

2. 角膜厚度的影响因素

角膜厚度在正常人群中存在较大的变异，受多种因素影响：种族、性别、年龄、屈光度、角膜曲率、角膜接触镜佩戴史、眼压、裸眼视力、手术史、用药史、全身和局部疾病等，另外角膜厚度还存在昼夜波动。

种族、性别、年龄与角膜厚度的关系：有学者报道黑种人的中央角膜厚度明显低于白种人^[3, 4]，男性的中央角膜厚度高于较女性^[4]，中央角膜厚度有随年龄增加而变薄的趋势^[5, 6]。

屈光度、角膜曲率与角膜厚度的关系：有学者报道角膜厚度有随屈光度的增高而变薄的趋势^[7, 8]，也有学者认为角膜厚度与屈光度数无关^[9]。有学者报道角膜厚度与角膜曲率呈正相关^[7, 10]，也有学者认为角膜厚度与角膜曲率无关^[11]。

角膜接触镜与角膜厚度的关系：有学者报道用 OCT 测量配戴软性接触镜和 RGP(硬性透气接触镜)后角膜厚度的变化，发现配戴后 3 小时后中央角膜厚度增加，但随着配戴时间的延长中央角膜厚度会变薄^[12, 13]。分析认为配戴角膜接触镜早期角膜厚度会增厚，而长期配戴角膜接触镜角膜厚度则会变薄，原因可能是配戴角膜接触镜早期角膜缺氧导致乳酸堆积而引起角膜水肿增厚，而长期配戴角膜接触镜后角膜厚度变薄可能与角膜的慢性缺氧慢性水肿导致角膜基质成分发生改变角膜细胞凋亡增加有关。

眼压、裸眼视力与角膜厚度的关系：有学者报道角膜厚度与眼压存在着正相关关系^[14, 15]，有学者报道随着裸眼视力的降低角膜厚度有减少的趋势^[16]。

手术史、用药史与角膜厚度的关系：各种手术可能损伤角膜内皮或角膜上皮，各种药物如表面麻醉剂、散瞳剂及各种眼药水眼药膏等都可以导致角膜因水肿而增厚。

相关疾病与角膜厚度的关系：全身疾病如糖尿病及眼科疾病如角膜病、青光眼等都可以影响角膜厚度，有学者报道干眼症患者的角膜厚度会变薄^[17]。

角膜厚度的昼夜波动：有学者报道角膜厚度存在昼夜变化，其测量值与一天之内不同的时间具有相关性，在早晨 8：00 时的测量值最具价值^[18]。

3. 角膜厚度的测量历程

早期对角膜厚度的认识来源于尸体解剖，人们通过对尸体眼直接测量得到角膜厚度约 1mm^[19]。1880 年 Blix 首次采用光学方法测量了 10 只年轻男性的眼睛，得到年轻男性角膜的最薄点厚度为 0.5mm^[20]。上世纪 60 年代光学测量法得到了广泛的发展和应用^[21, 22]，其中 1966 年 lowe 介绍的就是曾经广泛应用的较精确的 Haag-Streit 角膜厚度测量仪，即 Haag-Streit900 型裂隙灯附件 I（附件 II 是前房深度测量仪），其精确度达到 0.02mm^[22]。但光学测量方法因为带有主观因素，不同测量者不同次别的测量结果都有差别，而且左右眼的测量结果偏差也常不一致，进而人们研制出了超声测厚仪。Salz 等人对 Haag-Streit 角膜厚度测

量仪和超声测厚仪进行了比较,发现超声测厚仪有较高的重复性,而且测量结果无测量者之间的差别也无左右眼间偏差的不一致^[23]。随着科学技术的发展及角膜屈光手术的不断深入开展,角膜厚度的测量日益为人们所重视,在测量方法上不断改进,测量仪器不断推陈出新,自上世纪90年代起出现了很多角膜或前节分析系统,均可以快速简便地测量出角膜厚度,如超声生物显微镜(ultrasound biomicroscopy, UBM)、角膜内皮显微镜、共聚焦显微镜、Orbscan 眼前节分析系统、Pentacam 眼前节分析系统、光学断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)等。

4. 角膜厚度的测量方法及其基本原理

4.1 应用光学原理

基本光学原理:①光线在角膜前后表明聚焦;②通过光线散射明确角膜前后表面;③探测角膜前后表面的反射界面,测量两界面间的距离即角膜厚度。

4.1.1 传统的光学测厚仪

传统的光学测厚仪就是应用光学切面厚度原理在角膜上形成一个光学切面,通过移动仪器一定的角度或距离使角膜前后表面成一线,而计算得到角膜厚度^[21]。该测量方法虽然简便,但因受主观因素影响,误差较大,准确性低、重复性差,目前临床上已很少使用。

4.1.2 现代的光学测厚仪

现代光学测厚仪是应用计算机来捕获和计算得出角膜厚度,因而避免了测量者的主观性,从而减小了误差,提高了重复性。临床上有:角膜内皮显微镜、共聚焦显微镜、Orbscan 眼前节分析系统、Pentacam 眼前节分析系统、光学断层扫描仪等。

4.1.2.1 角膜内皮显微镜

目前临床上应用的角膜内皮显微镜主要是接触型和非接触型两种,两种各有优缺点。非接触型角膜内皮显微镜虽然患者合作度好,但照相放大倍率低,照相范围大,分辨率低。接触型角膜内皮镜照相放大倍率高,分辨率高,但检查前需要表面麻醉。

角膜内皮显微镜是利用光的镜面反射原理设计制作的,当一束光穿过一个非同质介质时,部分光束会在界面处被反射回来,即镜面反射原理。光线从空气中射入眼内时,遇到的第一个非同质界面是角膜上皮层,遇到的第二个非同质界面是角膜内皮层,即角膜射入前房时,光就在这两个界面产生镜面反射现象。一般带角膜厚度测量功能的非接触型内皮显微镜(non-contact specular microscopy)是通过探测光线在角膜上皮面和角膜内皮面的反射时间差,根据光线在角膜中的传输速度计算出角膜厚度。可依据注视目标光点位置的不同,测量角膜中央及距中央 3mm 范围的上方、下方、鼻侧和颞侧处的角膜厚度。由于其角膜厚度的测量是通过光线在角膜上皮面和角膜内皮面的反射实现的,因此在角膜水肿、角膜瘢痕等影响光线反射的情况下,其角膜厚度测量值是不可靠的^[24]。另外角膜内皮显微镜检测时被检查者的注视能力可以影响到角膜定位,比如儿童、视力差、眼球震颤等导致无法固视目标光点,定位不准确则导致该位置的角膜厚度的测量产生误差^[25]。

Bovelle, R 等比较了用 Topcon SP-2000P 角膜内皮显微镜和超声测厚仪分别让两名检查者检查了 40 只眼睛,发现角膜内皮显微镜的平均角膜厚度值低于超声测厚仪 32 μm ,但角膜内皮显微镜的重复性优于超声测厚仪^[24]。Zhao, M. H 等比较了非接触角膜内皮显微镜和超声测厚仪测量 LASIK 术前术后的角膜中央厚度,发现术前术后角膜内皮显微镜测量角膜中央厚度值均低于超声测厚仪,分别为 -14.41 μm 和 -3.69 μm ,且 Bland-Altman 分析 95%一致性界限约为 30 μm ^[26]。Kawana, K 等比较了 Orbscan II、角膜内皮显微镜、超声测厚仪测量 LASIK 术后的角膜中央厚度发现:Orbscan II 45.6(SD 60.0) μm 、角膜内皮显微镜 467.9(SD 40.2) μm 超声测厚仪 478.8(SD 41.9) μm ,两两间比较均有显著统计学差异,并且相关性非常好^[27]。Lam, A. K 等比较了角膜内皮显微镜和 Pentacam 测量测量角膜厚度,发现它们之间有高度的一致性^[28]。

临床应用:可对角膜内皮细胞进行定性和定量分析,了解角膜内皮细胞大小、形态、数量、密度、面积等。诊断角膜相关眼病及评估其它疾病或手术操作对角膜的损害。角膜内皮显微镜是眼库的一项重要技术,用来评价供体材料的优劣,分析角膜材料活性程度。

4.1.2.2 共聚焦显微镜

共聚焦显微镜 confocal laser scanning microscopy (CLSM) 是 20 世纪 80 年代发展起来的一种新型的光学显微镜,它是在荧光显微镜成像基础上加装了激光扫描装置,使用紫外或可见光激发荧光探针,从而得到细胞或组织内部微细结构的荧光图象,再利用计算机进行扫描、摄像和图象处理,可以在细胞水平对活体组织进行动态无损伤地断层扫描和三维重组成像。鉴于其采用了激光做光源、共聚焦技术、点扫描技术、计算机采集和处理光信号,共聚焦显微镜不同于普通的光学显微镜,在清晰度和分辨率方面是普通光学显微镜无法比拟的,而且有非介入无损伤连续光学切片、三维图像、实时动态的细胞结构和功能的分析检测等功能^[29]。近几十年来,共聚焦显微镜技术有了飞快的发展,目前已被应用于各种状态角膜的检查^[30-34]。

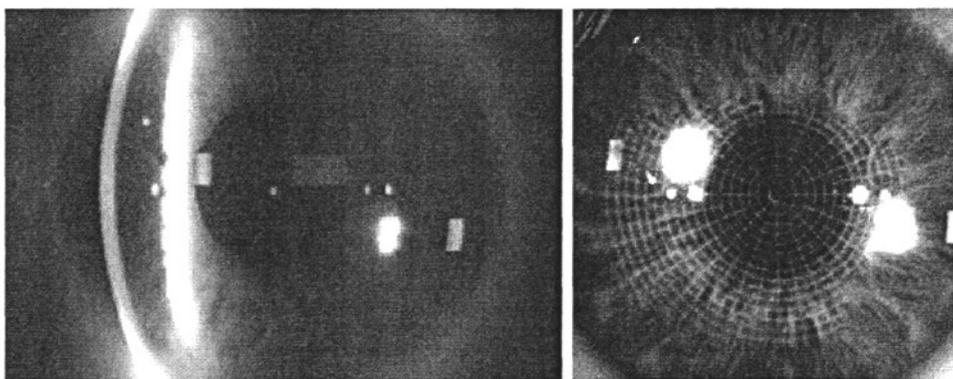
共聚焦显微镜的角膜厚度测量功能是通过贯穿性聚焦扫描实现的,即聚焦平面在角膜纵向上移动并贯穿整个角膜,因角膜各层密度不同反光强度不同,从而得到一系列反射光强度不同二维图像,计算机使用这些图像数据制成 Z 曲线,使角膜各层的位置一一对应在 Z 曲线各点上,对 Z 曲线上不同位置两点的距离的测量就可获得角膜全层或部分的厚度^[35]。

共聚焦显微镜在测量角膜厚度时需要角膜进行表面麻醉,且需要在物镜头涂上眼用凝胶使镜头不与角膜表面直接接触,这导致在扫描角膜各层时,由于物镜头没有对角膜压平,且同角膜表面之间有凝胶,被检眼可在 Z 轴上相对物镜头移动,另外被检者的配合程度和检查者的操作熟练程度等,都可以影响物镜头在角膜上的定位,这些都可以影响角膜厚度的测量值,所以导致共聚焦显微镜测量角膜厚度的重复性不够好,但有一种可变焦物镜可减小被检眼在 Z 轴上的移动,使物镜聚焦平面可以准确定位,减少测量误差,且有报道用纵向扫描共聚焦显微镜测量角膜厚度的结果与超声测厚仪所测结果没有区别^[36-38]。McLaren, J. W 等用

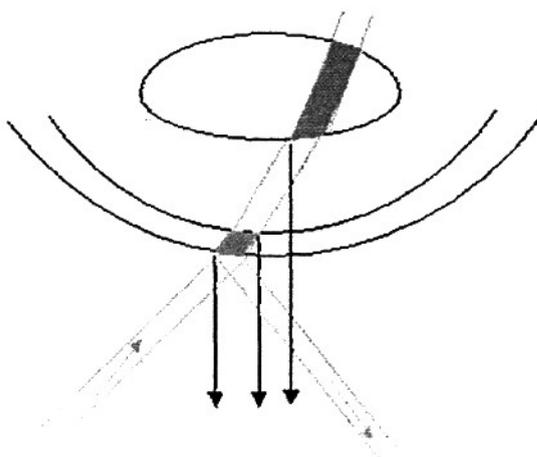
共聚焦显微镜、超声测厚仪和 Orbscan II 三种仪器测量角膜厚度分别为 $516 \pm 30 \mu\text{m}$ 、 $554 \pm 28 \mu\text{m}$ (DGH) / $555 \pm 28 \mu\text{m}$ (Sonogage)、 $540 \pm 35 \mu\text{m}$ ，发现共聚焦显微镜测量角膜厚度值比超声测厚仪和 Orbscan II 分别低 $39 \mu\text{m}$ 和 $24 \mu\text{m}$ ($P < 0.001$)^[39]。Brugin, E 报道了共聚焦显微镜和超声测厚仪测量角膜厚度的结果分别为 Z-CS4: $487.8 \pm 60.1 \mu\text{m}$; US: $512.6 \pm 65.8 \mu\text{m}$ ($P < 0.001$)^[40]。

4.1.2.3 Orbscan 眼前节分析系统

Orbscan 系统由光学头部、计算机处理系统、彩色打印机等组成，光学头部包括发射裂隙光的两个光学投射头及拍摄角膜裂隙光学切面的照相机。其基本工作原理是利用光学裂隙扫描技术和 Placido 盘系统提供眼角膜及前段的全面系统的分析。光学裂隙扫描装置中的两个裂隙光的投射探头按 45° 角投射裂隙光



扫描眼球，其中 20 条裂隙光由左向右连续扫描，另 20 条裂隙光由右向左连续扫描，在两个 0.75 秒的时间内系统共获取 40 个裂隙切面，每个裂隙切面可获取 240 个数据点，共可获取角膜前表面 9000 个，后表面 6000 个数据点。系统同时利用 Placido 盘反射影像拍摄一张图片。计算机根据裂隙扫描和 Placido 环提供的数据



信息计算出角膜前表面和后表面的高度和曲率、全角膜的厚度（通过前后角膜表

面的高度差计算得来)、前房深度、角膜直径、角膜模拟 K 值和 Q 值、Kappa 角等等,然后再依据色彩编码制作各种图形。

Orbscan 系统按出厂年代先后分为 Orbscan-I、Orbscan-II、Orbscan-II Z 三种型号。目前临床上常用 Orbscan-II、Orbscan-II Z 这两种。它是一种多维诊断系统,可全面了解全角膜形态和眼前节的相关信息。

角膜屈光手术中的应用:Orbscan 系统可提供角膜前表面和后表面高度图以筛选早期圆锥角膜,提供全角膜厚度分布及最薄点位置以保证手术安全,提供角膜模拟 K 值和 Q 值以实现个体化切削,提供角膜直径和 Kappa 角以利于手术设计,提供各种术前和术后差异图用于术后随访及评估手术效果等等。Orbscan 系统还可以提供角膜轴屈光力图、平均屈光力图、散光图、切线图、瞳孔直径、前房深度、前房角等全面分析角膜及前节情况,为屈光手术医生筛选合适患者、选择手术方案、术中器械的选择、分析手术疗效、诊断术后视力下降原因、分析矫正误差及炫光等并发症的原因等进一步提供帮助。

眼科其他方面的应用:Orbscan 系统还可在角膜接触镜的验配、眼表慢性炎症及干眼症、眼库供体角膜的筛选、眼内晶体植入术等方面提供帮助。眼表慢性炎症及干眼症等可表现为角膜前表面高度和曲率的不规则,且部分区域出现假性角膜变薄^[17]。长时间配戴角膜接触镜将减低整个角膜厚度,增加角膜曲率及表面不规则性^[41]。角膜移植术前供体筛选、选择手术范围及角膜环钻,术后指导拆线时机和顺序。晶体植入术前角膜曲率的测量,手术切口的设计,协助诊断术后视力不良的原因等等。

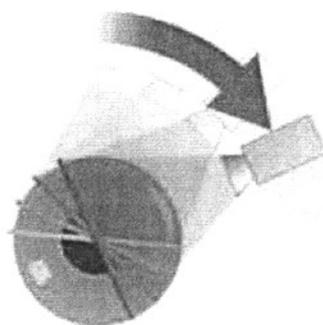
Orbscan 系统测量角膜厚度是通过前后角膜表面的高度差值获得,可以显示角膜中央区直径为 2mm 以及距视轴 3mm 的中周边区(上方、颞上、颞侧、颞下、下方、鼻下、鼻侧、鼻上)8 个直径为 2mm 的圆形区域的厚度平均值,也可以通过在图形上移动鼠标显示全角膜任一具体位点的厚度,同时也标明角膜的最薄点厚度及它的象限定位(颞上、颞下、鼻上、鼻下)及距视轴距离等。Liu 等用 Orbscan 系统对正常人眼进行检测,发现正常人角膜最薄处厚度为 $0.55 \pm 0.03\text{mm}$,平均位于距视轴 $0.90 \pm 0.51\text{mm}$ 处,69.57%眼角膜最薄点位于颞下方,23.91%位于颞上方,4.35%位于鼻下方,2.17%位于鼻上方^[42]。Lattimor 等利用 Orbsca 系统对角膜不同位置、不同测量时间进行研究发现周边角膜较之中央角膜有更大的变异

性,他们认为角膜不同位置厚度的变化是角膜水合及代谢反应变化的体现,另外测量值也与一天之内不同时间具有相关性,他们认为早晨 8:00 测量值最具价值^[18]。

Orbscan 系统作为一种光学测量仪器,角膜透明程度可以影响到其厚度测量值,当角膜发生水肿、混浊、瘢痕时,测量值就会出现偏差^[27]。另外测量过程中需要被检查者睁大眼睛固视前方红色闪烁目标光点 1~2s,所以对固视困难被检查者的应用受到了限制^[25]。

4.1.2.4 Pentacam 眼前节分析系统

Pentacam 系统是是新近设计推出的一种三维眼前节分析诊断系统,它不同于 Orbscan 系统,其光源为波长 475nm 的二极管激光,它是应用 Scheimpflug 摄像原理(优点为聚焦景深大,图像清晰)采用旋转的测量探头进行眼前节断层扫描,在 2s 内拍摄眼前节从 0° 到 180° 共 50 张裂隙图像,每张图像可获得 500 个高度点,最终每层可获得 25000 个高度点,再根据测量数据计算并建立眼前节的三维模型图像。旋转摄像可以在角膜中心获得更多的数据使角膜中心的测量结果更加准确,另外系统内有另一台摄像机监测眼球的运动并进行内部校正眼球的移动,减少扫描误差,其自动扫描保证了良好的重复性。



Pentacam 系统目前有 Pentacam 和 Pentacam HR (高分辨率版) 两个版本。

Pentacam 系统通过测量角膜前后表面地形图、角膜厚度应用于屈光手术前后,帮助医生制定详细的手术方案,诊断圆锥角膜排除手术禁忌证;通过测量前房深度、晶体密度可进行白内障定量分析,有晶体眼人工晶体植入术后人工晶体位置分析;通过测量前房角、前房容积、中央及周边前房深度有助于及早发现闭角型青光眼的潜在危险等等。另外 Pentacam 系统还可以提供角膜前后表面波前

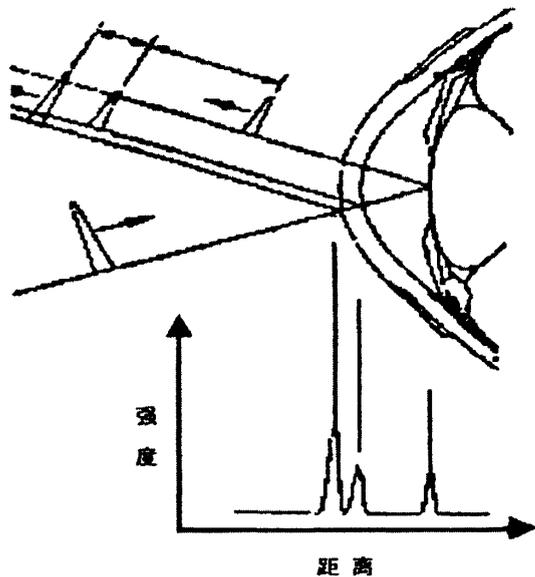
像差(通过 Zernik 多项式表达)。

Pentacam 系统的厚度测量一样可以显示全角膜任一具体位点的厚度和最薄点的厚度及位置, 而且有研究表明 Pentacam 系统对不同角膜厚度测量的值同超声测量值吻合度更高, 标准差更小, 说明 Pentacam 系统有更好的准确性、重复性和可靠性^[43, 44]。

Pentacam 系统作为一种光学仪器, 其测量值也受到角膜透明程度的影响, 另外固视不良也可以影响到测量。

4.1.2.5 光学相干断层扫描仪

光学相干断层扫描仪 (optical coherence tomography OCT) 是 20 世纪 90 年代初发展起来的一种新的影像学检查方法, 可对眼透光组织作断层成像。基本原理: 光波投射到组织后产生吸收、反射等现象, 光达到不同组织传播距离不同, 反射光强度及返回时间就不同, 探测不同时间的反射光就可获得不同组织的截面图。因为普通反射光非常弱, 所以 OCT 系统采用了光学相干原理, 通过 Michelson 干涉仪选择性接受和强化探测组织特定层次结构的反射光, 从而获得不同时间的反射信号, 再经计算机处理成像显示组织断面结构。



目前眼科临床中使用的光学相干断层扫描仪有两种, 一种是信号探测光源采用 820nm 波长的激光, 主要用于眼后段的光学相干断层扫描仪 (optical coherence tomography, OCT); 另一种是信号探测光源采用 1310nm 波长的激光, 主要用于眼前段的眼前节光学相干断层扫描仪 (anterior segment-optical coherence tomographer, AS_OCT)。

眼前节光学相干断层扫描仪由于它采用了波长为 1310nm 的低相干光, 相对 OCT 其探测光源波长增加, 经组织的散射减少, 增加了穿透力。可以直观的观察

角膜、前房、虹膜、房角、晶状体前表面、睫状体等眼前节的情况，也可以精确测量角膜的结构和各种参数。

眼前节光学相干断层扫描仪的厚度测量功能可以提供全角膜任一具体位点的厚度值及不同区域厚度的最大值、最小值和平均值。

与其他眼光学仪器不同，眼前节光学相干断层扫描仪受角膜混浊程度的影响小，因为它使用了近红外光源作为探测光，所以它能够穿透部分对可见光来说是混浊的屈光介质进行检测。另外，使用近红外光作为探测光源也提高了被检者的耐受性。

4.2 应用超声波原理

超声波是一种超过人耳听力范围的超高频率的声波，它在遇到不同界面密度时出现不同的回声量，通过检测这些不同的回声从而计算出角膜厚度。目前临床上测量角膜厚度应用到超声原理的仪器有 A 型超声角膜厚度测量仪和超声生物显微镜等。

4.2.1 A 型超声角膜厚度测量仪

超声角膜测厚仪是通过超声波在遇到不同密度的声界面时有不同的回声量来测量角膜厚度的。超声测厚仪探针上的超声振荡器发射超声波，超声波遇到角膜后表面会反射一个回声，通过探测这个回声所获得的数据计算出超声波到达角膜后表面所需时间，再乘上它在角膜中传播的速率就计算出角膜厚度。声波在角膜中传播的速率经验声速为 1640m/s。探头可放置在角膜表面任意的位点，测量角膜任意一点的厚度。

由于小范围的眼球移动不会影响超声角膜测厚仪的精确性，检查者之间的误差与光学裂隙测厚法相比较显著减小，随着 20 世纪 80 年代屈光手术的广泛发展以来，超声角膜测厚仪已经发展成为目前临床和科研中测量角膜厚度的最主要测厚方法，也常是各种测厚仪器的比较对象。

超声角膜测厚的局限性在于：检查为接触式，其精确性与检查者的经验密切相关，且在测量中难以精确定位。

4.2.2 超声生物显微镜

超声生物显微镜(ultrasound biomicroscopy, UBM)是90年代初由加拿大多伦多大学发明并应用于临床的一种超高频超声诊断仪器。由于其换能器频率高,可以获得类似光学显微镜的高分辨率的图像而得名。其基本原理与普通B超大体相同,不同之处在于其探头的频率高(40~100MHz),其探测深度仅4~5mm,但分辨率高达20~60 μm 。而目前临床使用的常规A、B超探头平均频率10MHz,因此UBM的轴向分辨率是普通A、B超的10倍。这些特性使超声生物显微镜可获得眼前节微小结构的清晰图像,可直观的观察角膜、虹膜、前房角、睫状体的情况。

临床应用:①青光眼:由于超声生物显微镜成像不受屈光间质清晰程度的影响,而且它可以在活体状态下对后房及睫状体的情况进行观察,所以它可以为青光眼的诊断和治疗提供良好的帮助。②眼外伤:超声生物显微镜在眼前段微小异物的诊断、低眼压综合征的诊断、睫状体断离手术复位的定位指导均有重要意义。③眼肿瘤:超声生物显微镜可以发现眼前段的微小病变,准确诊断病变为囊性或实性,可以对病变的大小进行测量。通过对病变内回声、边缘以及病变与周围组织之间的关系对疾病的性质进行鉴别诊断。④超声生物显微镜也可以应用于眼表疾病、眼内人工晶体、周边玻璃体疾病、眼外肌等疾病的诊断。

超声生物显微镜测量角膜厚度:Urbak, S. F 报道超声生物显微镜测量的重复性好,且其角膜厚度测量结果的变异系数小于或等于3.8%^[46, 46]。Tam, E. S 比较了共聚焦显微镜、超声测厚仪和超声生物显微镜测量中央角膜厚度分别 $572\pm 7.82\mu\text{m}$ 、 $550\pm 4.14\mu\text{m}$ 、 $555\pm 3.90\mu\text{m}$,且超声测厚仪和超声生物显微镜之间比较无统计学意义,共聚焦显微镜同超声测厚仪、超声生物显微镜之间比较有显著统计学差异^[47]。另外因为超声波可穿过混浊的介质,所以超声生物显微镜的测量不受角膜透明程度的影响,可测量角膜瘢痕的范围及厚度,因此对PTK手术有一定的意义。但是UBM检查时需要在被检眼上安装眼杯,眼杯中注入液体,因此会引起患者的不适感,且在某些情况下,如角膜外伤,其应用也受到了限制。

5. 本研究的目的是和意义

角膜厚度在角膜病、青光眼、眼压测量、角膜屈光手术中有重要意义,特别

是在角膜屈光手术中，随着准分子激光角膜屈光手术在临床上的广泛应用，角膜厚度值的测量直接关系到准分子激光角膜屈光手术的术前患者的筛选、手术方式的选择、切削光区大小的设计、术后安全的评估等，所以角膜厚度值的精确测量有着极为重要的意义。

目前可用来测量角膜厚度的仪器众多：传统的光学测厚仪、角膜内皮显微镜、共聚焦显微镜、Orbscan 眼前节分析系统、Pentacam 眼前节分析系统、眼前节光学断层扫描仪、A 型超声角膜厚度测量仪、超声生物显微镜等等。其中传统的光学测厚仪因受主观因素影响，误差较大，准确性低，重复性差，目前临床上已很少使用，角膜内皮显微镜、共聚焦显微镜、超声生物显微镜临床上也较少用来单独测量角膜厚度。

因此本研究选择了目前临床上常用的超声测厚仪、Orbscan II 眼前节分析系统、眼前节光学断层扫描仪（AS_OCT）、Pentacam 眼前节分析系统四种仪器，分析比较这四种仪器测量术前和术后中央角膜厚度的差异和一致性，为临床应用提供参考。

第一章 四种仪器测量术前中央角膜厚度的比较

1. 对象与方法

1.1 研究对象:

连续选取2007年12月到2008年1月期间在中山眼科中心准分子激光中心进行术前检查的屈光不正患者90例（180只眼），其中男性44例（88眼），女性46例（92眼），年龄 26.42 ± 4.95 岁（18~40岁），等效球镜度数 $-0.50 \sim -15.00$ D，等效柱镜度数 $0 \sim -3.00$ D。所有患者均无角膜接触镜配戴史，并排除了眼部器质性病变。

1.2 检查方法:

超声测厚仪检查采用Storz公司DGH-1000型超声角膜测厚仪。检查方法：被检者取坐位，滴爱尔凯因1次行双眼表面麻醉。嘱被检者平视前方，检查者一手分开受检者上下睑，另一手持超声探头，将探头垂直轻轻接触角膜中央读取中央角膜厚度值，各测量3次取最小值纳入统计。

Orbscan II 检查采用美国ORBTEK公司Orbscan II眼前节分析系统，声速系数（acoustic factor, AF）设定为0.95。检查方法：在暗室安静的环境中让患者将下颌置于仪器的下颌垫上，前额靠紧前额条带，调整并固定好患者头位后嘱患者睁大双眼注视前方机器内闪烁的红灯。检查者使用操纵杆进行瞄准和对焦，调整角膜居视屏的中央并使角膜影像上出现“S”型光带对合后取像，取像前嘱患者眨眼。保存图像结果并读取角膜中央的厚度值纳入统计。

AS-OCT (anterior segment-optical coherence tomographer, 眼前段光学相干断层扫描仪) 检查采用德国Carl Zeiss公司ZEISS Visante™ OCT Model 1000 (Visante™ OCT) 型。检查方法：每日检查前进行性能验证检查。在暗室安静的环境中让患者将下颌置于仪器的下颌垫（分左右边）上、前额靠紧前额条带，调整并固定好患者头位后嘱患者检查时睁大双眼注视前方机器内黑色背景中的黄色爆炸形固视目标。检查者根据患者的屈光状态调整倍率（Power）使患者看清内部固视目标，并调整固视角度（Fixation Angle）使患者的视轴与眼轴相一致，选择角膜地形图程序(pachymetry map)扫描，单击瞳孔中央以校准至能看到角膜

反射（即光学作用所产生的一条垂直穿过角膜中心的白线）表明扫描图像已得到最佳校准即可取像，保存图像结果后读取角膜中央的厚度值纳入统计。

Pentacam检查采用德国Oculus公司Pentacam眼前节分析系统。检查方法：在暗室安静的环境中让被检者将下颌置于仪器的下颌垫上，前额靠在前额条带上，被检者睁大双眼，注视前方机器内蓝色光带中的固视目标，检查者使用操纵杆按屏幕提示进行瞄准和对焦，对准后系统自动取像并保存，只接受成像质量(quality specification, QS)显示OK的检测结果，选取角膜中央的厚度值纳入统计。

被检者均按Orbscan II—AS_OCT—Pentacam—超声测厚仪顺序检查，均为自然瞳孔状态下采集，四种仪器均由同一名熟练的操作员完成。

1.3 统计学分析方法：

本研究数据分析使用SPSS16.0统计分析软件。分别采用了配对 t 检验评价超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT和Pentacam四种仪器测量术前患者中央角膜厚度两两间的差异；简单线性相关描述四种仪器测量术前患者中央角膜厚度两两间的相关关系；Bland-Altman分析来比较四种仪器测量术前患者中央角膜厚度两两间的一致性。以均数±标准差的方式来描述数据，以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 测量结果

表 1 和图 1 显示了超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT 和 Pentacam 四种仪器测量术前中央角膜厚度（CCT）的均数和 95% 置信区间，最小值和最大值。

2.2 配对 t 检验和简单相关结果

表 2 和图 2 显示了配对 t 检验和简单相关的结果。可以看出超声测厚仪和 Orbscan II 两种测量方法之间的比较没有统计学意义 ($P=0.518$)。超声测厚仪、Orbscan II 和 Pentacam 同 AS_OCT 的差别分别为 $11.7 \pm 8.9 \mu\text{m}$ ($P < 0.001$)、 $10.8 \pm 20.1 \mu\text{m}$ ($P < 0.001$) 和 $-14.6 \pm 10.5 \mu\text{m}$ ($P < 0.001$)。超声测厚仪和 Orbscan II 同 Pentacam 的差别分别为 $-2.8 \pm 11.0 \mu\text{m}$ ($P < 0.001$) 和 $-3.8 \pm 19.0 \mu\text{m}$ ($P <$

0.001)。线性相关显示四种测量方法两两之间存在正相关 ($P < 0.001$)，相关系数分别为 0.850、0.957、0.932、0.842、0.863、0.934。

表1. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT和Pentacam四种仪器测量术前CCT的均数，95%置信区间，最小值和最大值

仪器	M±SD(μm)	95%置信区间(μm)	最小值和最大值(μm)
超声测厚仪	542.1±30.4	537.6—546.6	458—607
Orbscan II	541.1±37.1	535.7—546.6	415—624
AS_OCT	530.3±29.3	526.0—534.6	450—596
Pentacam	544.9±28.7	540.7—549.1	471—621

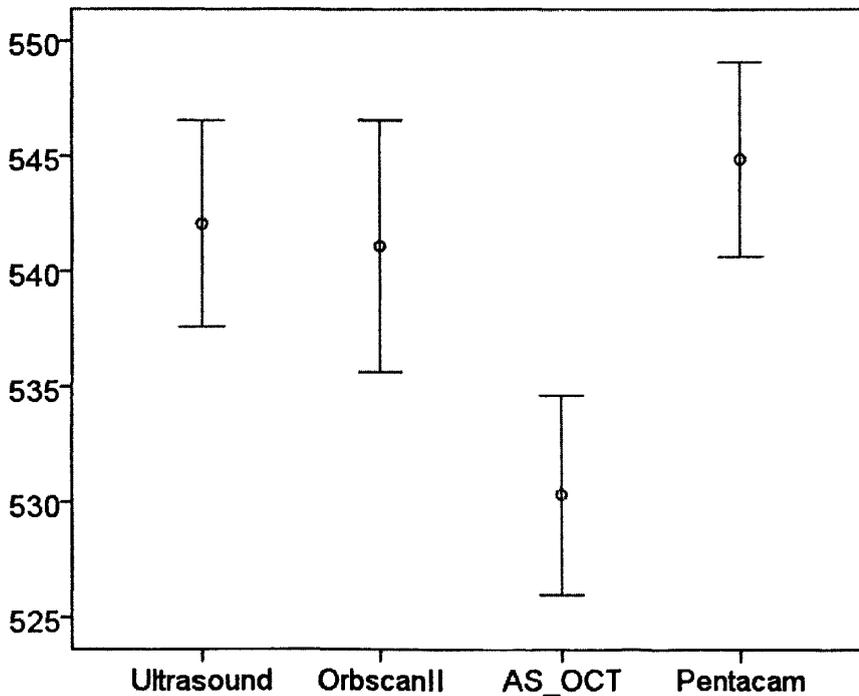


图1. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT 和 Pentacam 四种仪器测量术前CCT 的均数和95%置信区间的高低图

2.3 Bland_Altman 分析结果

表3和图3显示Bland_Altman分析结果。从表3和图3中可以看出，四种方法测量结果两两比较分别有6.11% (11/180)、3.89% (7/180)、3.33%

(6/180)、5.56% (10/180)、4.44% (8/180)、5.00% (9/180) 的点在 95% 一致性界限范围以外；四种方法测量结果两两比较 95% 一致性界限分别为超声测厚仪 - Orbscan II (-37.4/+39.3 μm)，超声测厚仪 - AS_OCT (-5.6/+29.1 μm)，超声测厚仪 - Pentacam (-24.4/+18.8 μm)，Orbscan II - AS_OCT (-28.6/+50.2 μm)，Orbscan II - Pentacam (-41.0/+33.5 μm)，AS_OCT - Pentacam (-35.2/+6.1 μm)；而四种方法测量结果两两比较平均值分别为：541.6 μm 、536.2 μm 、543.5 μm 、535.7 μm 、543.0 μm 、537.6 μm ；以上的 95%LoA 均较窄 (<1/7 测量值)，结合四种方法两两之间存在正相关，说明四种方法两两间具有较好的一致性。

表2. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT和Pentacam四种仪器测量术前CCT两两比较配对 *t*检验和相关结果

配对仪器	配对 <i>t</i> 检验		Pearson相关	
	Md \pm SD(μm)	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值 (双侧)
超声测厚仪 - Orbscan II	0.9 \pm 19.6	0.518	0.850	<0.001
超声测厚仪 - AS_OCT	11.7 \pm 8.9	<0.001	0.957	<0.001
超声测厚仪 - Pentacam	-2.8 \pm 11.0	0.001	0.932	<0.001
Orbscan II - AS_OCT	10.8 \pm 20.1	<0.001	0.842	<0.001
Orbscan II - Pentacam	-3.8 \pm 19.0	0.009	0.863	<0.001
AS_OCT - Pentacam	-14.6 \pm 10.5	<0.001	0.934	<0.001

表3. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT和Pentacam四种仪器测量术前CCT两两比较Bland_Altman分析结果

配对仪器	Bias \pm SD(μm)	95% Limit of agreement(μm)
超声测厚仪 - Orbscan II	0.9 \pm 19.6	-37.4/+39.3
超声测厚仪 - AS_OCT	11.7 \pm 8.9	-5.6/+29.1
超声测厚仪 - Pentacam	-2.8 \pm 11.0	-24.4/+18.8
Orbscan II - AS_OCT	10.8 \pm 20.1	-28.6/+50.2
Orbscan II - Pentacam	-3.8 \pm 19.0	-41.0/+33.5
AS_OCT - Pentacam	-14.6 \pm 10.5	-35.2/+6.1

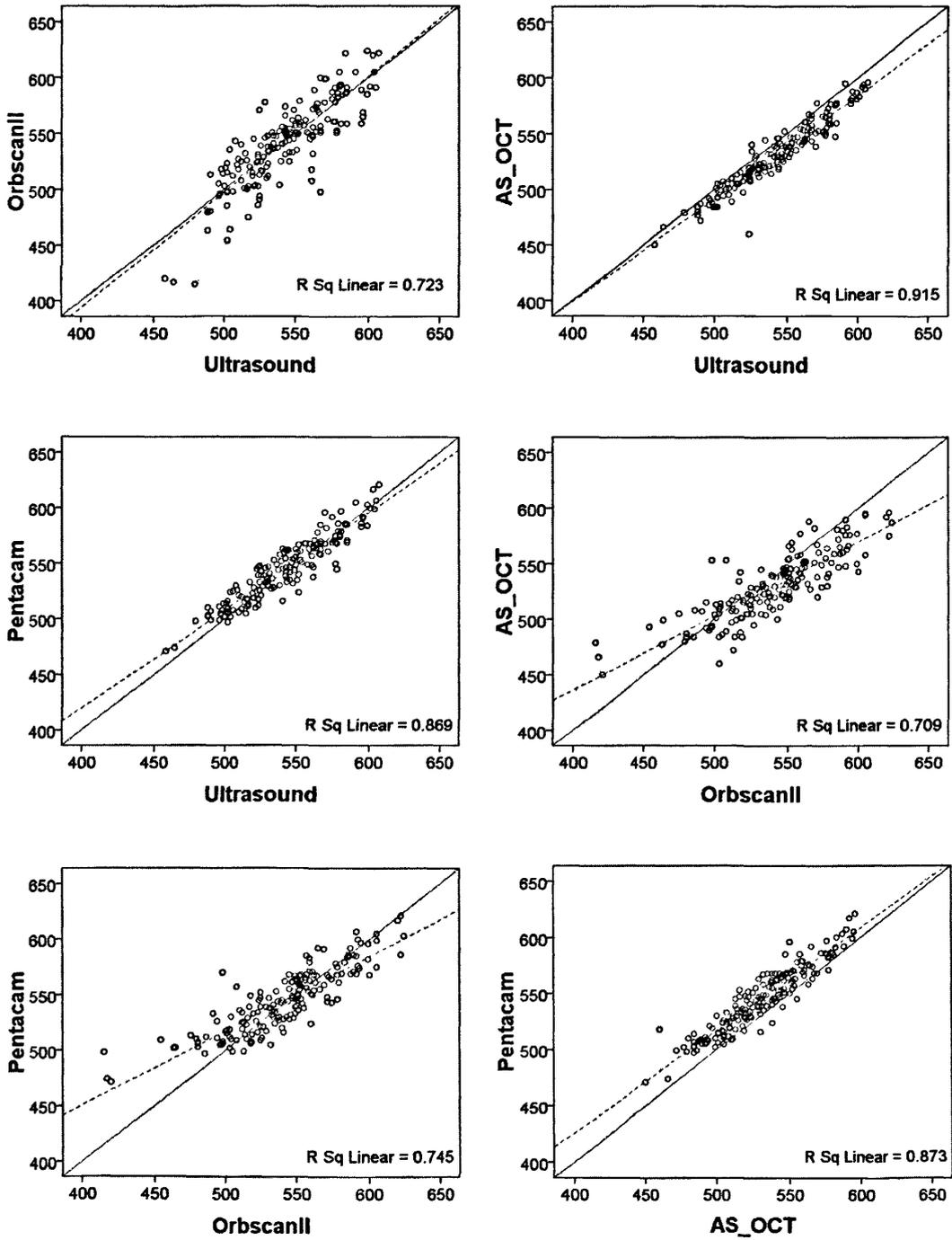


图 2. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT 和 Pentacam 四种仪器测量术前 CCT 两两比较的散点图

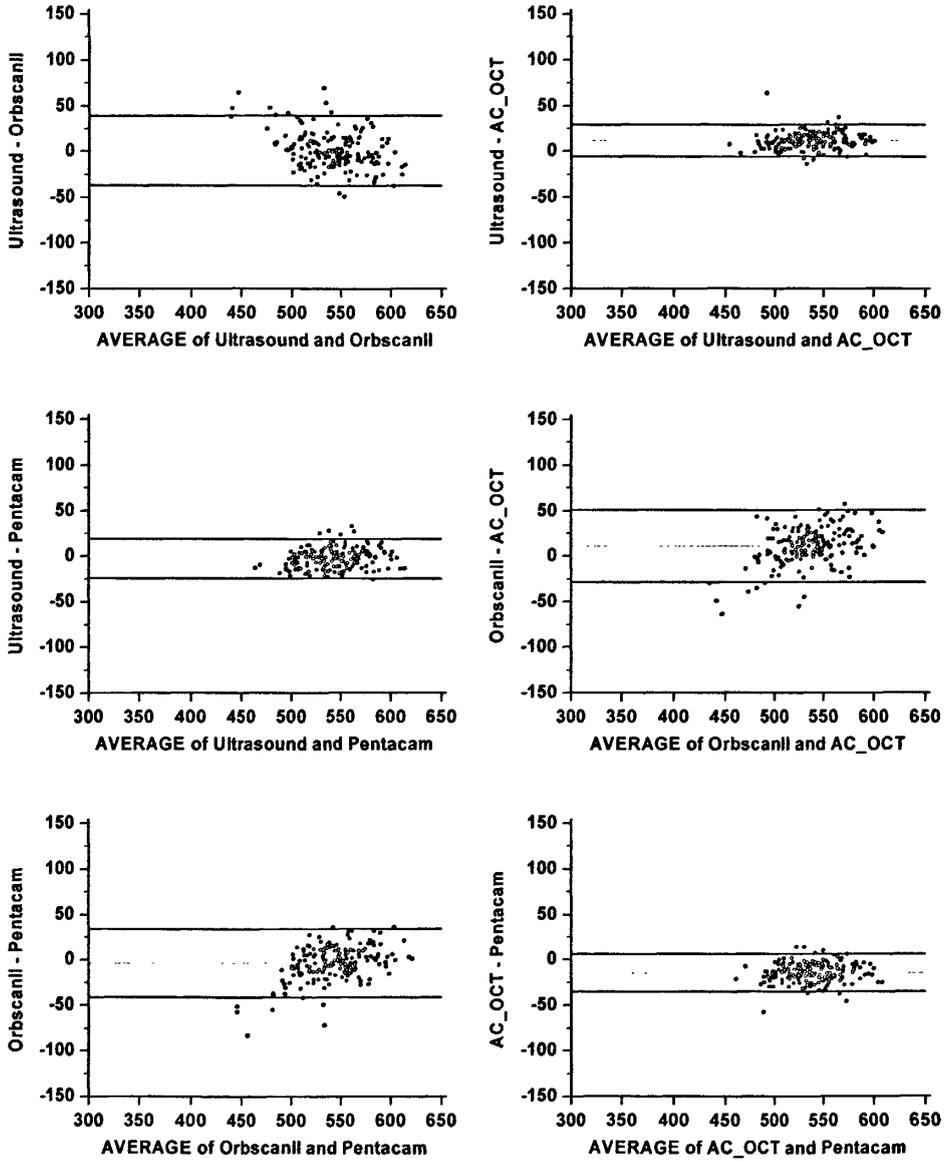


图 3. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT 和 Pentacam 四种仪器测量术前 CCT 两两比较的 Bland_Altman 图

第二章 四种仪器测量 LASIK 术后中央角膜厚度的比较

1. 对象与方法

1.1 研究对象:

选取第一章中已行术前检查后确定能够手术,并已行LASIK手术,术后3个月回来复查的患者48例(96只眼),其中男性20例(40眼),女性28例(56眼),年龄 27.68 ± 4.86 岁(20~37岁),等效球镜度数 $-0.50 \sim -12.00D$,等效柱镜度数 $0 \sim -3.00D$ 。所有患者术后角膜瓣对位愈合良好,无并发症。

因为部分患者不能行准分子激光手术、部分患者术后出国或去了外地而失访,所以术后只收集到了48例患者。另外考虑到研究中的四种仪器在临床工作中并不是都同时给患者做检查的,所以再选择术前已经同时做过这些检查的患者能取得他们良好合作。

1.2 检查方法:

超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT、Pentacam四种仪器采用的型号、检查方法及取值方法同第一章中的术前检查方法。

被检者仍然按Orbscan II—AS_OCT—Pentacam—超声测厚仪顺序检查,均为自然瞳孔状态下采集,四种仪器均由同一名熟练的操作员完成。

1.3 统计学分析方法:

本研究数据分析使用SPSS16.0统计分析软件。分别采用了配对 t 检验评价超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT和Pentacam四种仪器测量LASIK术后中央角膜厚度两两间的差异;简单线性相关描述四种仪器测量LASIK术后中央角膜厚度两两间的相关关系;Bland-Altman分析来比较四种仪器测量LASIK术后中央角膜厚度两两间的一致性。以均数±标准差的方式来描述数据,以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 测量结果

表 4 和图 4 显示了超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT 和 Pentacam 四种仪器测量 LASIK 术后中央角膜厚度的均数和 95% 置信区间, 最小值和最大值。

表4. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT和Pentacam四种仪器测量LASIK术后CCT的均数, 95%置信区间, 最小值和最大值

仪器	M±SD(μm)	95%置信区间(μm)	最小值和最大值(μm)
超声测厚仪	453.6±39.2	445.7—461.6	379—588
Orbscan II	389.1±56.4	377.7—400.6	291—522
AS_OCT	442.5±34.9	435.4—449.6	364—518
Pentacam	447.7±36.8	440.3—455.1	364—519

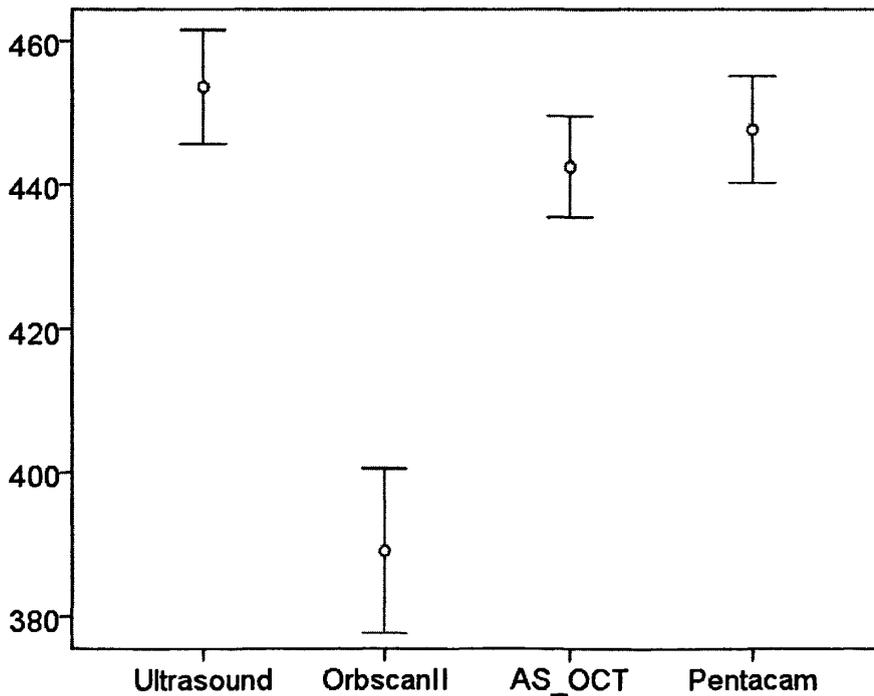


图 4. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT 和 Pentacam 四种仪器测量 LASIK 术后 CCT 的均数和 95% 置信区间的高低图

2.2 配对 t 检验和简单相关结果

表 5 和图 5 显示了配对 t 检验和简单相关的结果。可以看出两两之间的差别分别为：超声测厚仪 - Orbscan II $64.5 \pm 47.6 (P < 0.001)$ ；超声测厚仪 - AS_OCT $11.1 \pm 21.6 (P < 0.001)$ ；超声测厚仪 - Pentacam $5.9 \pm 21.8 (P = 0.009)$ ；Orbscan II - AS_OCT $-53.4 \pm 44.9 (P < 0.001)$ ；Orbscan II - Pentacam $-58.6 \pm 41.3 (P < 0.001)$ ；AS_OCT - Pentacam $-5.2 \pm 13.8 (P < 0.001)$ 。线性相关显示四种测量方法两两之间存在正相关 ($P < 0.001$)，相关系数分别为 0.555、0.836、0.837、0.606、0.683、0.927。

表5. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT和Pentacam四种仪器测量LASIK术后CCT
两两比较配对 t 检验和相关结果

配对仪器	配对 t 检验		Pearson 相关	
	Md \pm SD (μm)	P 值	r	P 值 (双侧)
超声测厚仪 - Orbscan II	64.5 ± 47.6	< 0.001	0.555	< 0.001
超声测厚仪 - AS_OCT	11.1 ± 21.6	< 0.001	0.836	< 0.001
超声测厚仪 - Pentacam	5.9 ± 21.8	0.009	0.837	< 0.001
Orbscan II - AS_OCT	-53.4 ± 44.9	< 0.001	0.606	< 0.001
Orbscan II - Pentacam	-58.6 ± 41.3	< 0.001	0.683	< 0.001
AS_OCT - Pentacam	-5.2 ± 13.8	< 0.001	0.927	< 0.001

2.3 Bland-Altman 分析结果

表 6 和图 6 显示 Bland-Altman 分析结果。从表 6 和图 6 中可以看出，四种方法测量结果两两比较分别有 5.21% (5/96)、4.17% (4/96)、4.17% (4/96)、4.17% (4/96)、2.08% (2/96)、3.13% (3/96) 的点在 95% 一致性界限范围以外；四种方法测量结果两两比较 95% 一致性界限分别为超声测厚仪 - Orbscan II ($-28.8/+157.8 \mu\text{m}$)，超声测厚仪 - AS_OCT ($-31.2/+53.5 \mu\text{m}$)，超声测厚仪 - Pentacam ($-36.9/+48.7 \mu\text{m}$)，Orbscan II - AS_OCT ($-141.3/+34.6$)。

μm) , Orbscan II - Pentacam ($-139.4/+22.3 \mu\text{m}$) , AS_OCT - Pentacam ($-32.4/+21.9 \mu\text{m}$) ; 而四种方法测量结果两两比较平均值分别为: $421.4 \mu\text{m}$ 、 $448.0 \mu\text{m}$ 、 $450.7 \mu\text{m}$ 、 $415.8 \mu\text{m}$ 、 $418.4 \mu\text{m}$ 、 $445.1 \mu\text{m}$; 以上的 95%LoA $<1/2$ 平均测量值, 结合四种方法两两之间存在正相关, 说明四种方法两两间具有较好的一致性。

表6. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT和Pentacam四种仪器测量LASIK术后CCT
两两比较Bland_Altman分析结果

配对仪器	Bias \pm SD(μm)	95% Limit of agreement(μm)
超声测厚仪 - Orbscan II	64.5 \pm 47.6	-28.8/+157.8
超声测厚仪 - AS_OCT	11.1 \pm 21.6	-31.2/+53.5
超声测厚仪 - Pentacam	5.9 \pm 21.8	-36.9/+48.7
Orbscan II - AS_OCT	-53.4 \pm 44.9	-141.3/+34.6
Orbscan II - Pentacam	-58.6 \pm 41.3	-139.4/+22.3
AS_OCT - Pentacam	-5.2 \pm 13.8	-32.4/+21.9

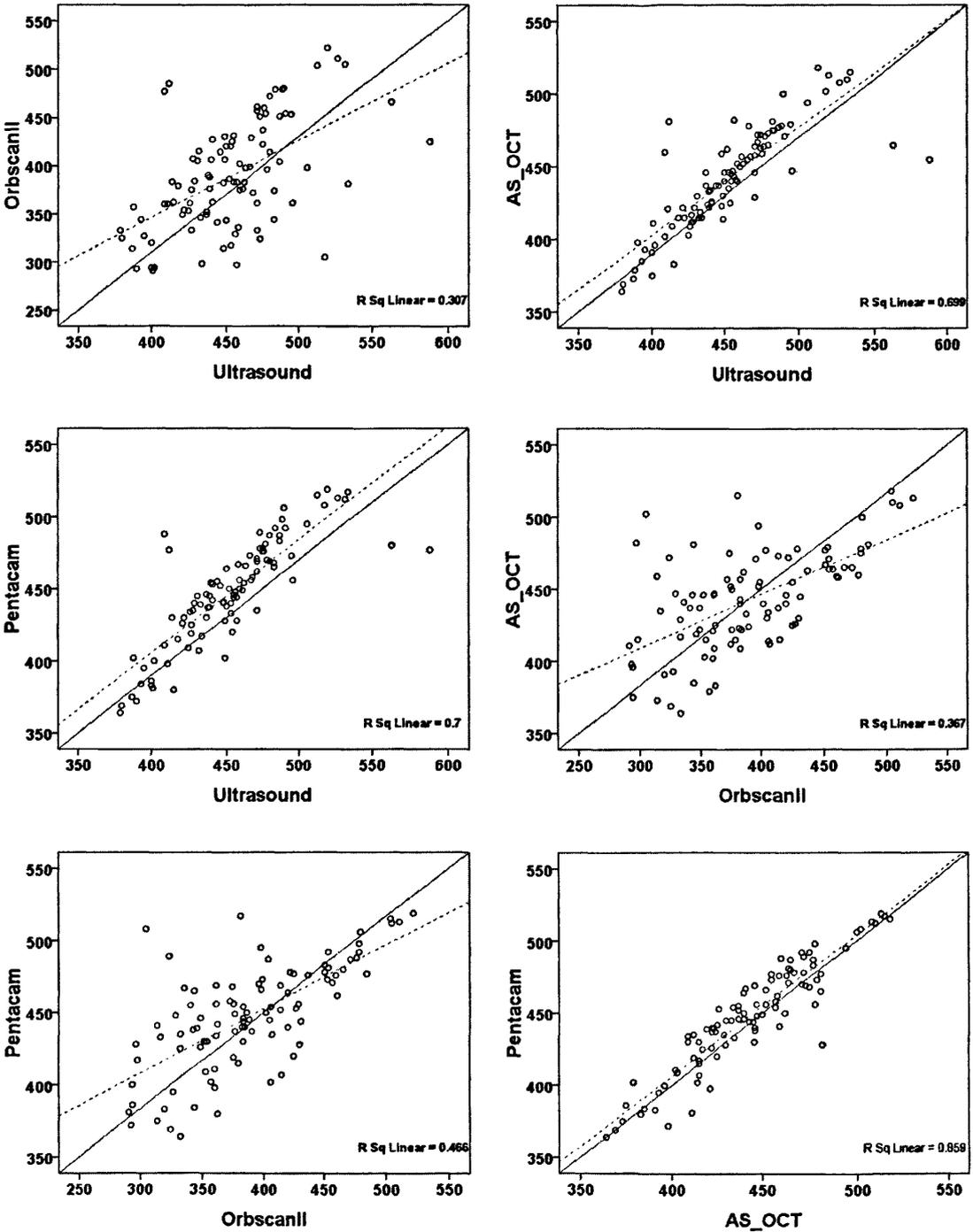


图 5. 超声测厚仪、Orbscan II、AS_OCT 和 Pentacam 四种仪器测量 LASIK 术后 CCT 两两比较的散点图

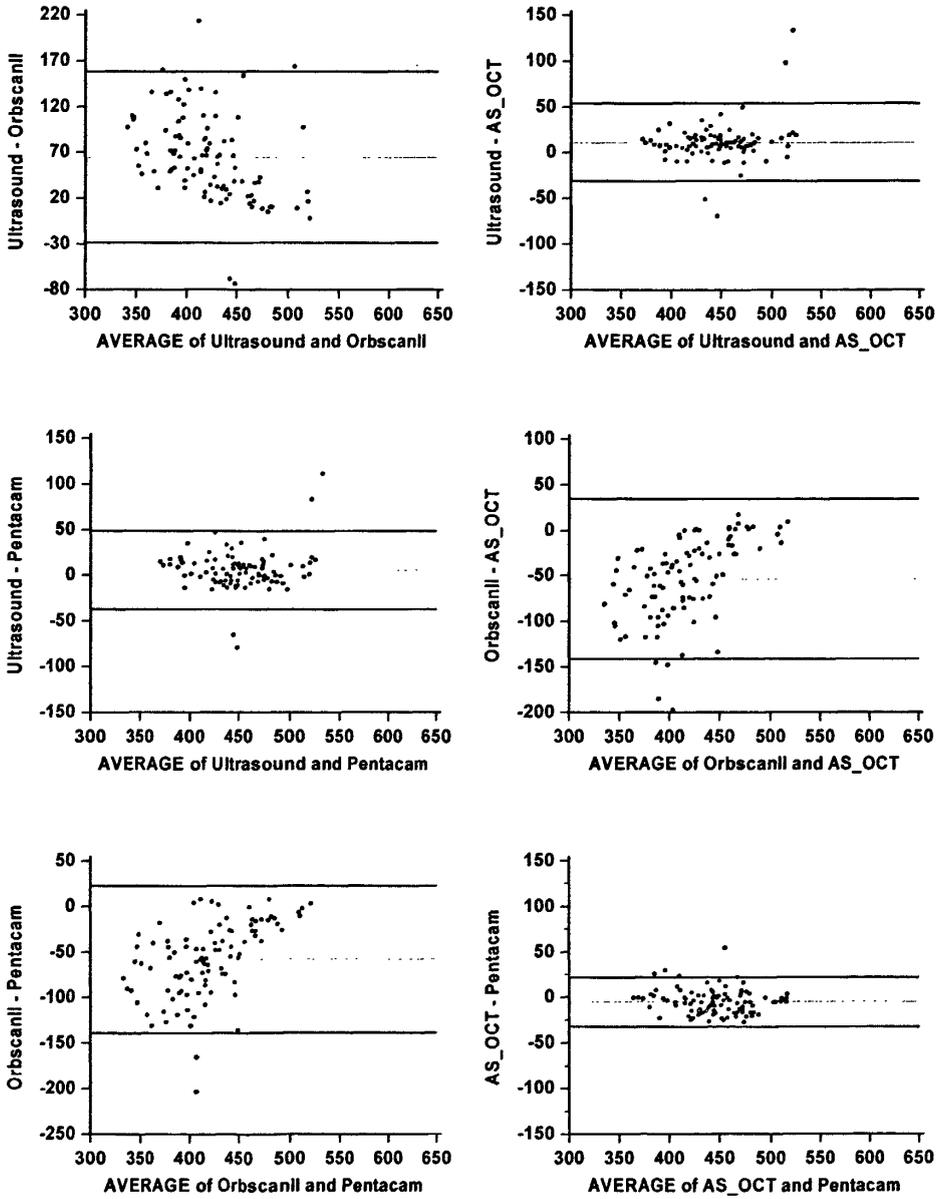


图 6. 超声测厚仪、OrbscanII、AS_OCT 和 Pentacam 四种仪器测量 LASIK 术后 CCT 两两比较的 Bland_Altman 图

讨 论

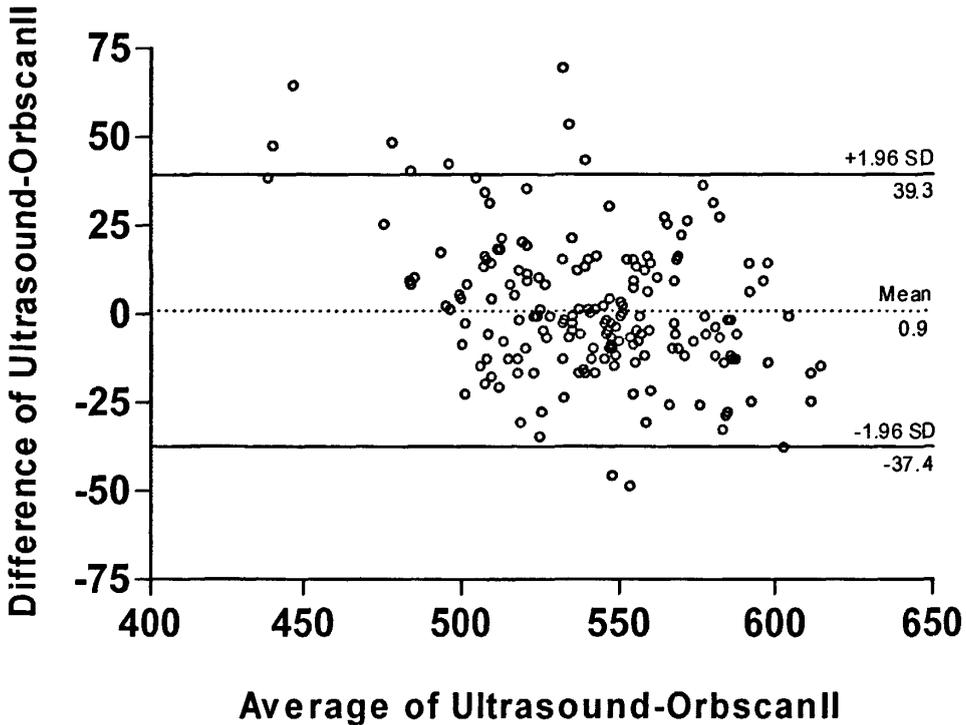
1. 统计学分析方法

两种测量方法的一致性 (agreement) 意味着两种测量方法的可交换性 (interchangeability), 在评价两种测量方法的一致性上, 目前国内多采用配对 t 检验和简单相关系数, 或采用组内相关系数, 国外则多联合采用 Bland-Altman 分析方法来评价两种测量方法的一致性。有研究认为配对 t 检验对两测量结果的系统误差敏感对随机误差不敏感, 而相关系数则对系统误差不敏感, 用配对 t 检验和相关系数来评价一致性得出的结论可能是误导的, Bland-Altman 分析可作为一致性评价的优选方法^[48, 49]。

Bland-Altman 分析是由 Bland JM 和 Altman DG 于 1986 年提出的一种利用两个配对测定值的差值对均值进行回归分析的方法, 当回归直线的截距和斜率均为零时, 就意味着两变量的分布特征一致, 即它们的均数和方差相等。另一方面, 如果回归直线的截距或斜率不为零, 那么两种方法的参数分布不同, 因而不一致。二元正态分布有 5 个参数: 两个均数、两个标准差以及一个相关系数, Bland-Altman 回归只比较了其中的 4 个。因为存在均数和标准差都相同的两个正态随机变量, 相关系数却可正可负, 可大可小, 所以只用 Bland-Altman 回归来评价一致性也是不够的, 还应该检查两种方法的相关性。只有 Bland-Altman 的截距和斜率都为零, 且高度正相关才能说明两个变量的一致性良好^[50]。

Bland-Altman 分析的基本方法是通过两个配对测定值的差值或比值等来计算出 95% 一致性界限 (95% limit s of agreement, $95\%LoA = \bar{M}_d \pm 1.96SD$), 并用 Bland-Altman 图来直观地反映这个一致性界限, 根据 95% 一致性界限外的数据点数和一致性界限范围的大小, 并结合临床实际来评价两种方法的一致性。

Bland-Altman 图 (如下图): 横轴 x 表示两个配对测定值的平均值, 纵轴 y 表示两个配对测定值的差值, 上下两条水平实线代表 95% 一致性界限的上下限, 中间虚线代表差值的均数。



2. 四种测量仪器的比较

2.1 超声测厚仪

角膜超声测厚仪是利用超声通过角膜的时间 \times 角膜的声速（经验值 1640m/s）而得到角膜厚度值，多篇文献报道过它的重复性和准确性较好^[51, 52]，是目前临床和科研中测量角膜厚度的最主要方法，也常是各种测厚仪器的比较对象。其局限性在于超声检查为接触式检查需要对角膜进行表面麻醉，其精确性与检查者的经验密切相关，在测量中难以精确定位，且探头与角膜接触过重可以挤开泪膜甚至压薄角膜^[42]。

也有报道显示角膜超声测厚仪对角膜后表面的界面也很难准确定位^[53]。另外如角膜水肿、疤痕或 LASIK 术后等改变了角膜的生理情况，则角膜中的声波传播速度会发生改变，也会影响角膜厚度测量值的准确性^[23, 54]。

本研究超声测厚仪术前术后角膜厚度测量值分别为 $542.1 \pm 30.4 \mu\text{m}$ 和 $453.6 \pm 39.2 \mu\text{m}$ ，其与其它仪器的比较见后面讨论内容。

2.2 Orbscan II 眼前节分析系统

Orbscan II 眼前节分析系统是利用裂隙光对角膜左右扫描两次获取的角膜前、后表面的高度信息数据计算得出角膜厚度值。Orbscan II 眼前节分析系统的检查是不需要接触角膜的,相对与超声测厚仪更为安全方便,而且可以准确定位,并能提供全角膜厚度及最薄点厚度和位置,但其角膜厚度测量值与超声测厚仪角膜厚度测量值之间有差别。

有报道Orbscan I 的测厚系统的角膜厚度测量值较超声角膜厚度测量值大,可能因为Orbscan I 的测厚系统的角膜厚度测量值包含了泪膜的厚度^[42, 55]。为了减少机器系统的误差,厂家从Orbscan II 开始推出声速系数(Acoustic Factor 系统默认值为0.92)来调整早期版本Orbscan I 对角膜厚度值的过测。但系统默认的AF对正常眼角膜厚度值测定可能起到减小平均过测的作用但对LASIK术后和圆锥角膜却又会出现低估^[54-58]。Prisant报道Orbscan II 眼前节分析系统角膜厚度测量值在LASIK和PRK术后是不准确的,作者认为这有可能是术前的声速系数设定值不适应术后测量导致的^[59]。Fenghe Lu也指出声速系数值可能是个变量而不是常量,它受角膜状态的影响,不同状态的角膜的声速系数值是不同的,所以Orbscan II 眼前节分析系统用一个单一的声速系数(来测量不同状态角膜的厚度)是不合适的^[60]。Li, E. Y. 报道了超声和Orbscan II 之间比较的95%LoA为(-25.83/+26.44 μm)^[56], Hashemi, H. 报道了准分子激光术前超声和Orbscan II 之间的95%LoA为(-48/+6 μm)^[58]。

在重复性方面,Sanchis-Gimeno, J. A. 报道不同检查者使用Orbscan II 测量角膜厚度结果之间比较是没有统计学意义的^[61], Marsich报道了超声和Orbscan II 各自的95%LoA分别为(-22/+24 μm)和(-10/+17 μm)^[62], Nichols报道了超声和Orbscan II 各自的95%LoA分别为(-20/+17 μm)和(-13/+13 μm)^[63],都认为Orbscan II 眼前节分析系统的重复性良好。

在与其他仪器的比较方面,Wong, A. C. 报道用超声测厚仪、Orbscan II (AF为0.92)、OCT分别测量了74只正常眼(39名香港华人),测量值分别为:555.11 \pm 35.30 μm 、555.96 \pm 32.41 μm 、523.2 \pm 33.54 μm 。两两配对t检验有统计学意义且呈正相关($P < 0.01$)^[64]。Cheng, A. C. 报道分别用超声测厚仪、Orbscan II 和Visante OCT来测量LASIK术后六个月时68只眼,测量结果分别为:436.65 \pm 43.82

μm 、 $422.84 \pm 51.04 \mu\text{m}$ (AF 0.89) 和 $422.26 \pm 42.46 \mu\text{m}$ 。同超声相比Orbscan II 和Visante OCT偏低了 $13.81 \pm 17.34 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$) 和 $14.38 \pm 10.13 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$)。他们得到结论认为：术后6个月时Orbscan II 和Visante OCT的角膜厚度测量值低于超声厚度仪测量值，但Visante OCT同超声厚度仪测量的一致性要好于Orbscan II 同超声厚度仪测量的一致性^[65]。

Netto, A. L. 报道用超声测厚仪和Orbscan II 测量了134只正常人眼，测量结果分别为： $534.81 \pm 4.45 \mu\text{m}$ 、 $535.00 \pm 29.53 \mu\text{m}$ ，配对 t 检验无统计学意义 ($P = 0.8922$)，相关系数为 0.8774 ^[66]。Chakrabarti, H. S. 用超声测厚仪和Orbscan分别测量了101只正常眼和30只LASIK术后眼，其中术前超声测厚仪和Orbscan测量值分别为 $538.0 \pm 36.7 \mu\text{m}$ 和 $566.6 \pm 40.7 \mu\text{m}$ ，Orbscan比超声测厚仪要高 $28 \mu\text{m}$ ($P < 0.001$)；LASIK术后超声测厚仪和Orbscan测量值分别为 $475.3 \pm 50.3 \mu\text{m}$ 和 $461.9 \pm 74.2 \mu\text{m}$ ，Orbscan比超声测厚仪要低 $14 \mu\text{m}$ ($P < 0.001$)，Bland-Altman分析显示95%LoA术前在 $65 \mu\text{m}$ 和术后在 $150 \mu\text{m}$ 之内^[67]。Kim, S. W. 报道用超声测厚仪、Orbscan II 和Pentacam测量了25只未手术眼和24只PRK术后1个月到3个月的手术眼，未手术眼测量结果三者之间的测量值非常接近 ($P = 0.125$)；PRK术后眼测量结果为：术后早期Orbscan II 比Pentacam和超声测厚仪分别低 $69.4 \mu\text{m}$ ($P < 0.001$) 和 $63.4 \mu\text{m}$ ($P = 0.002$)，术后晚期Orbscan II 比Pentacam低 $36.0 \mu\text{m}$ ($P = 0.017$)。他认为近视眼患者PRK术后Pentacam和超声测厚仪测量值接近，而Orbscan II 测量值则相对偏低^[68]。

Basmak, H. 报道用超声测厚仪和Orbscan II 测量了356名7~12岁学生的中央角膜厚度，在未调整Orbscan II 的AF (0.92) 时测量值分别为： $580.39 \pm 37 \mu\text{m}$ 和 $562.95 \pm 32 \mu\text{m}$ ，95%LoA为 $(-55/+25 \mu\text{m})$ ；调高AF之后测量值分别为： $533.96 \pm 34 \mu\text{m}$ 和 $562.95 \pm 32 \mu\text{m}$ ，95%LoA为 $(-5/+67 \mu\text{m})$ ^[69]。

Rosa, N. 报道用Orbscan II 和Pentacam测量术前患者91只眼，发现Orbscan II 测量值低于Pentacam测量值^[70]。Matsuda, J. 报道用Orbscan II 和Pentacam测量LASIK/Epi-LASIK术后患者48只眼，测量结果为：在术后第一，第四和第十二周测量厚度分别为Orbscan II $413 \pm 72 \mu\text{m}$ ， $435 \pm 65 \mu\text{m}$ 和 $440 \pm 69 \mu\text{m}$ ；Pentacam为 $434 \pm 51 \mu\text{m}$ ， $436 \pm 53 \mu\text{m}$ ，和 $438 \pm 50 \mu\text{m}$ 。他认为在术后测量中央角膜厚度Orbscan II 测量值是低于Pentacam的测量值的^[71]。

本研究术前术后Orbscan II眼前节分析系统的声速系数都设定为0.95。术前Orbscan II眼前节分析系统的角膜厚度测定值为 $541.1 \pm 37.1 \mu\text{m}$ ；其与超声测厚仪之间比较配对 *t* 检验无统计学差异，主要原因可能是因为我们术前Orbscan II眼前节分析系统的AF值设定为0.95的原因，可能AF值设定为0.95时术前Orbscan II眼前节分析系统的角膜厚度测量值接近于超声测厚仪角膜厚度测量值。而Orbscan II眼前节分析系统与AS_OCT、Pentacam之间均有显著统计学差异；Orbscan II眼前节分析系统与超声测厚仪、AS_OCT、Pentacam之间相关系数分别为0.850、0.842、0.863 ($P < 0.001$)；Orbscan II眼前节分析系统与超声测厚仪比较的95%LoA为 $(-37.4/+39.3 \mu\text{m})$ ，同AS_OCT比较的95%LoA为 $(-28.6/+50.2 \mu\text{m})$ ，同Pentacam比较的95%LoA为 $(-41.0/+33.5 \mu\text{m})$ ，均显示了良好的一致性。

LASIK术后Orbscan II眼前节分析系统角膜厚度测定值为 $389.1 \pm 56.4 \mu\text{m}$ ；其与超声测厚仪、AS_OCT、Pentacam之间配对 *t* 检验均有显著统计学差异，其角膜厚度测量值远低于其他三种仪器；Orbscan II眼前节分析系统与超声测厚仪、AS_OCT、Pentacam之间相关系数分别为0.555、0.606、0.683 ($P < 0.001$)；Orbscan II眼前节分析系统与超声测厚仪比较的95%LoA为 $(-28.8/+157.8 \mu\text{m})$ ，同AS_OCT比较的95%LoA为 $(-141.3/+34.6 \mu\text{m})$ ，同Pentacam比较的95%LoA为 $(-139.4/+22.3 \mu\text{m})$ ，虽然也显示了较好的一致性，但术后一致性低于术前。

由此可见Orbscan II眼前节分析系统在AF值设定为0.95时测量术前角膜厚度值时相对还是较为准确的，且同超声测厚仪、AS_OCT、Pentacam比较的相关性和一致性都很好。但Orbscan II眼前节分析系统在AF值设定为0.95时测量LASIK术后角膜厚度值却低于超声测厚仪、AS_OCT和Pentacam，且同它们的一致性也大大降低。分析认为可能是LASIK术后角膜状态同术前发生了变化（如角膜曲率改变、角膜透明程度、角膜均一性等），这些变化影响了Orbscan II眼前节分析系统对术后角膜界面的判断及计算角膜厚度的方法，导致Orbscan II眼前节分析系统对术后角膜厚度测量结果的不准确。所以LASIK术后用Orbscan II眼前节分析系统（与术前相同的AF值）来测量角膜厚度值是不准确的。另外本研究的LASIK术后患者是术后3个月时的测量，考虑到角膜修复及稳定情况，至于术后更长时间的观察还需要进一步研究。

2.3 AS_OCT

AS_OCT是利用1310nm波长的激光作为相干光源的眼前段光学相干断层扫描仪,它通过非接触、低相干性的干涉测量法来获取高分辨率的二维图像,然后量化分析得到相关数据,具有非接触,无创,快速,可提供活体动态高分辨率的角膜图像的特点。

Zhao, P. S. 对AS_OCT和超声进行了比较发现AS_OCT测量值低于超声且它们比较的95%LoA为 $(-6.1/+39.1 \mu\text{m})$ ^[72]。Li, Y. 报道在准分子激光术前AS_OCT的测量值低于超声测量值, AS_OCT为 $546.9 \pm 29.4 \mu\text{m}$, 超声为 $553.3 \pm 33.0 \mu\text{m}$, 它们比较的95%LoA为 $(-23.2/+10.4 \mu\text{m})$, 而准分子激光术后AS_OCT的测量值却高于超声测量值 $15.7 \mu\text{m}$ ^[73]。Li, E. Y. 对超声、Orbscan II 和AS_OCT三者进行了比较, 发现AS_OCT的测量值低于超声测量值且同超声和Orbscan II 有较好的一致性, 测定的CCT值分别为 $553.5 \pm 30.26 \mu\text{m}$ 、 $553.22 \pm 25.47 \mu\text{m}$ 和 $538.79 \pm 26.22 \mu\text{m}$, 两两对比95%LoA分别为超声-Orbscan II $(-25.83/+26.44 \mu\text{m})$ 、超声-AS_OCT $(-6.51/+36.0 \mu\text{m})$ 和Orbscan II -AS_OCT $(-3.48/+32.36 \mu\text{m})$ ^[56]。

本研究术前AS_OCT的测定值为 $530.3 \pm 29.3 \mu\text{m}$, 低于超声测厚仪的测定值($P < 0.001$), 也低于Orbscan II 和Pentacam测定值($P < 0.001$)。同超声测厚仪、Orbscan II 和Pentacam相关系数分别为0.957、0.842和0.934 ($P < 0.001$)。95%一致性界限分别为超声测厚仪 - AS_OCT $(-5.6/+29.1 \mu\text{m})$, Orbscan II - AS_OCT $(-28.6/+50.2 \mu\text{m})$, AS_OCT - Pentacam $(-35.2/+6.1 \mu\text{m})$ 。

LASIK术后AS_OCT测定值为 $442.5 \pm 34.9 \mu\text{m}$, 低于超声测厚仪和Pentacam, 但高于Orbscan II ($P < 0.001$)。同超声测厚仪、Orbscan II 和Pentacam相关系数分别为0.836、0.606和0.927 ($P < 0.001$)。95%一致性界限分别为超声测厚仪 - AS_OCT $(-31.2/+53.5 \mu\text{m})$, Orbscan II - AS_OCT $(-141.3/+34.6 \mu\text{m})$, AS_OCT - Pentacam $(-32.4/+21.9 \mu\text{m})$ 。

由于AS_OCT应用于临床角膜厚度测量的时间不长,所以目前相关的研究报道不是很多而且部分报道之间也有差别。本研究术前和LASIK术后均显示了AS_OCT的角膜厚度测量值相对超声测厚仪要偏低,且其与超声测厚仪的一致性术前和LASIK术后均是很好的,结果与目前大部分报道相接近。

2.4 Pentacam 眼前节分析系统

Pentacam眼前节分析系统是利用旋转Scheimflug摄像机旋转摄像获取眼前节多重图像信息资料,通过计算得出角膜厚度。其检查不需要接触角膜,比较安全方便,也可以显示全角膜中央及周边的厚度和角膜的最薄点,对早期圆锥角膜进行筛选等。

多篇文献报道Pentacam的测定值与超声接近^[43, 44, 54, 58],其中Lackner, B.对Pentacam、超声和Orbscan II测定正常人角膜厚度值进行了比较,测定值分别为 $542.0 \pm 29.3 \mu\text{m}$ 、 $552.0 \pm 31.7 \mu\text{m}$ 和 $530.0 \pm 33.9 \mu\text{m}$,两两之间比较的95%LoA分别为: Pentacam-超声 ($-26.0/+6.1 \mu\text{m}$)、Orbscan II-超声 ($-51.0/+6.1 \mu\text{m}$)和Orbscan II-Pentacam ($-36.0/+10.2 \mu\text{m}$)。Hashemi, H.对Pentacam、超声和Orbscan II测定近视患者准分子术前术后角膜厚度值进行了比较,术前测定值分别为 $548 \pm 32 \mu\text{m}$ 、 $555 \pm 30 \mu\text{m}$ 和 $533 \pm 37 \mu\text{m}$ (Orbscan II AF为0.92),两两之间比较的95%LoA分别为: Pentacam-超声 ($-31/+19 \mu\text{m}$)、Orbscan II-超声 ($-48/+6 \mu\text{m}$)。Barkana, Y.报道Pentacam的重复性95%LoA为 ($-10.2/+11.9 \mu\text{m}$)。O'Donnell, C.报道了Pentacam和超声各自的重复性95%LoA分别为 ($-24.1/+21.1 \mu\text{m}$)和 ($-18.3/+17.7 \mu\text{m}$)以及两者间比较的95%LoA为 ($-13.0/+26.6 \mu\text{m}$)。Thomas Ho.分析了超声测厚仪、Orbscan II、AS-OCT和Pentacam用于LASIK术后的厚度测量的情况,四种方法一致性好,但Pentacam和AS-OCT要低于Orbscan II和超声的测量值^[74]。

本研究术前Pentacam的测定值为 $544.9 \pm 28.7 \mu\text{m}$,略高于超声测厚仪的测定值,也高于Orbscan II和AS-OCT测定值 ($P < 0.001$)。同超声测厚仪、Orbscan II和AS-OCT相关系数分别为0.932、0.863和0.934 ($P < 0.001$)。95%一致性界限分别为超声测厚仪 - Pentacam ($-24.4/+18.8 \mu\text{m}$)、Orbscan II - Pentacam ($-41.0/+33.5 \mu\text{m}$)、AS-OCT - Pentacam ($-35.2/+6.1 \mu\text{m}$)。

LASIK术后Pentacam测定值为 $447.7 \pm 36.8 \mu\text{m}$,略低于超声测厚仪的测定值,但高于Orbscan II和AS-OCT测定值 ($P < 0.001$)。同超声测厚仪、Orbscan II和Pentacam相关系数分别为0.837、0.683和0.927 ($P < 0.001$)。95%一致性界限分别为超声测厚仪 - Pentacam ($-36.9/+48.7 \mu\text{m}$)、Orbscan II - Pentacam ($-139.4/+22.3 \mu\text{m}$)、AS-OCT - Pentacam ($-32.4/+21.9 \mu\text{m}$)。

Pentacam 系统的角膜厚度测量值同超声测厚仪比较术前和 LASIK 术后均比较接近, 且其术前和 LASIK 术后同超声测厚仪的一致性也均较好。另外 Pentacam 系统术前和 LASIK 术后角膜厚度测量值的标准差比超声测厚仪更小, 说明 Pentacam 系统可能有更好的重复性和准确性。

结 论

1. 四种仪器都可以用来测量角膜厚度：四种仪器两两间比较相关性高、一致性好，如果超声测厚仪可以用来测量角膜厚度，那么其他三种仪器也可以用来测量角膜厚度。

2. 四种仪器相互替代使用需要慎重：虽然四种仪器两两之间比较一致性好，但相互替代使用还需要慎重，另外，四种仪器的角膜厚度测量值在一定的情况下（比如了解Orbscan II 系统的声速系数）可以相互参考，但同一个体中央角膜厚度值的比较最好还是采用同一种仪器测量的数据。

3. 四种仪器术后测量值之间的偏差不同于术前测量值之间的偏差：Orbscan II 系统同超声测厚仪的术后偏差大于术前偏差，AS_OCT 和 Pentacam 系统同超声测厚仪的术后偏差与术前偏差变化较小。

4. 超声测厚仪：鉴于其良好的重复性和准确性，是目前临床和科研中角膜厚度测量的最主要方法，是角膜厚度测量的“金标准”。

5. Orbscan II 眼前节分析系统：角膜厚度测量值与声速系数的大小密切相关，术前角膜厚度测量值在调整了声速系数的情况下可与超声测厚仪相近，但术后在相同的声速系数情况下则出现偏低。

6. 眼前节光学断层扫描仪（AS_OCT）：角膜厚度测量值同超声测厚仪比较术前术后都偏低，但其与超声测厚仪之间的一致性术前术后均较好。

7. Pentacam 眼前节分析系统：角膜厚度测量值同超声测厚仪比较术前术后均相近，且与超声测厚仪之间的一致性术前术后也均较好。

问题与展望

本研究主要应用超声测厚仪、Orbscan II眼前节分析系统、眼前节光学断层扫描仪 (AS_OCT)、Pentacam眼前节分析系统四种仪器对准分子激光术前术后检查患者的角膜厚度进行测量比较,而对于其他情况下的角膜如圆锥角膜等还需要进一步研究。另外本研究的LASIK术后患者的数据是在术后3个月复查时采集的,考虑到患者术后角膜厚度的恢复及稳定等情况,术后更长时间的角膜厚度的测量比较还需要进一步研究。

现代光学测量仪器测量角膜厚度受到角膜透明程度的影响,当角膜混浊水肿或瘢痕时无法测量或测量值存在偏差,而超声测厚仪测量需要对被检查者进行表面麻醉,测量时探头需要与角膜接触,增加了被检查者的不适感。随着测量技术的不断发展完善,相信在不久的将来会出现测量范围更广、测量值更精确、操作更简便、不适感更少的新型角膜厚度测量仪器。

参考文献

1. 王铮, 陆文秀主编, *全国医用设备(准分子激光)使用人员上岗考试指南*. 中华医学会继续教育部 2008.
2. Harris, J. E. and L. T. Nordquist, *The hydration of the cornea. I. The transport of water from the cornea*. Am J Ophthalmol, 1955. 40(5 Part 2): p. 100-10.
3. Semes, L., et al., *The relationship among race, iris color, central corneal thickness, and intraocular pressure*. Optom Vis Sci, 2006. 83(7): p. 512-5.
4. Hanna, C.L., et al., *Pachymetry of donor corneas: effect of ethnicity and gender on central corneal thickness*. Cornea, 2004. 23(7): p. 701-3.
5. Lekskul, M., et al., *The correlations between Central Corneal Thickness and age, gender, intraocular pressure and refractive error of aged 12-60 years old in rural Thai community*. J Med Assoc Thai, 2005. 88 Suppl 3: p. S175-9.
6. Sanchis-Gimeno, J.A., et al., *Caucasian emmetropic aged subjects have reduced corneal thickness values: emmetropia, CCT and age*. Int Ophthalmol, 2004. 25(4): p. 243-6.
7. Srivannaboon, S., *Relationship between corneal thickness and level of myopia*. J Med Assoc Thai, 2002. 85(2): p. 162-6.
8. Nemesure, B., et al., *Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados eye studies*. Arch Ophthalmol, 2003. 121(2): p. 240-4.
9. Rufer, F., et al., *[Central and peripheral corneal pachymetry--standard evaluation with the Pentacam system]*. Klin Monatsbl Augenheilkd, 2005. 222(2): p. 117-22.
10. Shimmyo, M., et al., *Intraocular pressure, Goldmann applanation*

- tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. Am J Ophthalmol, 2003. 136(4): p. 603-13.*
11. Cho, P. and C. Lam, *Factors affecting the central corneal thickness of Hong Kong-Chinese. Curr Eye Res, 1999. 18(5): p. 368-74.*
 12. Wang, J., D. Fonn, and T.L. Simpson, *Topographical thickness of the epithelium and total cornea after hydrogel and PMMA contact lens wear with eye closure. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003. 44(3): p. 1070-4.*
 13. Wang, J., et al., *Topographical thickness of the epithelium and total cornea after overnight wear of reverse-geometry rigid contact lenses for myopia reduction. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003. 44(11): p. 4742-6.*
 14. Bayraktar, S. and Z. Bayraktar, *Central corneal thickness and intraocular pressure relationship in eyes with and without previous LASIK: comparison of Goldmann applanation tonometer with pneumatonometer. Eur J Ophthalmol, 2005. 15(1): p. 81-8.*
 15. Connell, P., et al., *Central corneal thickness and its relationship to intraocular pressure in mucopolysaccharidoses-1 following bone marrow transplantation. J Aapos, 2008. 12(1): p. 7-10.*
 16. Chang, S.W., et al., *The cornea in young myopic adults. Br J Ophthalmol, 2001. 85(8): p. 916-20.*
 17. Liu, Z. and S.C. Pflugfelder, *Corneal thickness is reduced in dry eye. Cornea, 1999. 18(4): p. 403-7.*
 18. Lattimore, M.R., Jr., et al., *Orbscan pachymetry: implications of a repeated measures and diurnal variation analysis. Ophthalmology, 1999. 106(5): p. 977-81.*
 19. Ehlers, N. and J. Hjortdal, *Corneal thickness: measurement and implications. Exp Eye Res, 2004. 78(3): p. 543-8.*

20. Ehlers, N. and F.K. Hansen, *On the optical measurement of corneal thickness*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1971. 49(1): p. 65-81.
21. Maurice, D.M. and A.A. Giardini, *A simple optical apparatus for measuring the corneal thickness, and the average thickness of the human cornea*. Br J Ophthalmol, 1951. 35(3): p. 169-77.
22. Lowe, R. F., *New instruments for measuring anterior chamber depth and corneal thickness*. Am J Ophthalmol, 1966. 62(1): p. 7-11.
23. Salz, J.J., et al., *Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters*. Ophthalmic Surg, 1983. 14(9): p. 750-4.
24. Bovellet, R., et al., *Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter*. Arch Ophthalmol, 1999. 117(7): p. 868-70.
25. Suzuki, S., et al., *Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry*. J Cataract Refract Surg, 2003. 29(7): p. 1313-8.
26. Zhao, M.H., et al., *Comparison of central corneal thickness as measured by non-contact specular microscopy and ultrasound pachymetry before and post LASIK*. Clin Experiment Ophthalmol, 2007. 35(9): p. 818-23.
27. Kawana, K., et al., *Comparison of corneal thickness measurements using Orbscan II, non-contact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes after laser in situ keratomileusis*. Br J Ophthalmol, 2004. 88(4): p. 466-8.
28. Lam, A.K. and D. Chen, *Pentacam pachometry: comparison with non-contact specular microscopy on the central cornea and inter-session repeatability on the peripheral cornea*. Clin Exp Optom, 2007. 90(2): p. 108-14.

29. 李楠主编, *激光扫描共聚焦显微术*. 北京: 人民军医出版社.
30. Fishbaugh, J., *Cornea: confocal microscopy*. *Insight*, 1994. 19(2): p. 26-7.
31. Prydal, J. I. and P. N. Dilly, *Advances in confocal microscopy of the cornea*. *Eye*, 1998. 12 (Pt 3a): p. 331-2.
32. Ganem, S., [*Confocal microscopy and the cornea*]. *J Fr Ophtalmol*, 1999. 22(2): p. 262-5.
33. Masters, B. R. and M. Bohnke, *Confocal microscopy of the human cornea in vivo*. *Int Ophthalmol*, 2001. 23(4-6): p. 199-206.
34. Kobayashi, A., et al., *In vivo confocal microscopy in the patients with cornea farinata*. *Cornea*, 2003. 22(6): p. 578-81.
35. Bohnke, M. and B. R. Masters, *Confocal microscopy of the cornea*. *Prog Retin Eye Res*, 1999. 18(5): p. 553-628.
36. Li, J., et al., *On-line 3-dimensional confocal imaging in vivo*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000. 41(10): p. 2945-53.
37. Cavanagh, H. D., et al., *Specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy: diagnostic tools of the past quarter century*. *Cornea*, 2000. 19(5): p. 712-22.
38. Patel, S., et al., *Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy in vivo*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001. 42(2): p. 333-9.
39. McLaren, J. W., et al., *Corneal thickness measurement by confocal microscopy, ultrasound, and scanning slit methods*. *Am J Ophthalmol*, 2004. 137(6): p. 1011-20.
40. Brugin, E., et al., *Central corneal thickness: z-ring corneal confocal microscopy versus ultrasound pachymetry*. *Cornea*, 2007. 26(3): p. 303-7.
41. Liu, Z. and S. C. Pflugfelder, *The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature, and surface regularity*.

- Ophthalmology, 2000. 107(1): p. 105-11.
42. Liu, Z., A. J. Huang, and S. C. Pflugfelder, *Evaluation of corneal thickness and topography in normal eyes using the Orbscan corneal topography system*. Br J Ophthalmol, 1999. 83(7): p. 774-8.
 43. O' Donnell, C. and C. Maldonado-Codina, *Agreement and repeatability of central thickness measurement in normal corneas using ultrasound pachymetry and the OCULUS Pentacam*. Cornea, 2005. 24(8): p. 920-4.
 44. Barkana, Y., et al., *Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry*. J Cataract Refract Surg, 2005. 31(9): p. 1729-35.
 45. Urbak, S. F., *Ultrasound biomicroscopy. I. Precision of measurements*. Acta Ophthalmol Scand, 1998. 76(4): p. 447-55.
 46. Urbak, S. F., J. K. Pedersen, and T. T. Thorsen, *Ultrasound biomicroscopy. II. Intraobserver and interobserver reproducibility of measurements*. Acta Ophthalmol Scand, 1998. 76(5): p. 546-9.
 47. Tam, E. S. and D. S. Rootman, *Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy*. J Cataract Refract Surg, 2003. 29(6): p. 1179-84.
 48. Bland, J. M. and D. G. Altman, *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet, 1986. 1(8476): p. 307-10.
 49. Bland, J. M. and D. G. Altman, *Measuring agreement in method comparison studies*. Stat Methods Med Res, 1999. 8(2): p. 135-60.
 50. 方积乾, 陆盈主编, *现代医学统计学*, 北京: 人民卫生出版社. 2002.
 51. Wheeler, N. C., et al., *Reliability coefficients of three corneal pachymeters*. Am J Ophthalmol, 1992. 113(6): p. 645-51.

52. Bron, A., et al., [*Is corneal thickness measurement reliable and useful?*]. *J Fr Ophthalmol*, 1999. 22(2): p. 160-8.
53. Yaylali, V., S.C. Kaufman, and H.W. Thompson, *Corneal thickness measurements with the Orbscan Topography System and ultrasonic pachymetry*. *J Cataract Refract Surg*, 1997. 23(9): p. 1345-50.
54. Lackner, B., et al., *Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound*. *Optom Vis Sci*, 2005. 82(10): p. 892-9.
55. Kawana, K., et al., *Central corneal thickness measurements using Orbscan II scanning slit topography, noncontact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes with keratoconus*. *Cornea*, 2005. 24(8): p. 967-71.
56. Li, E.Y., et al., *Agreement among 3 methods to measure corneal thickness: ultrasound pachymetry, Orbscan II, and Visante anterior segment optical coherence tomography*—. *Ophthalmology*, 2007. 114(10): p. 1842-7.
57. Haque, S., T. Simpson, and L. Jones, *Corneal and epithelial thickness in keratoconus: a comparison of ultrasonic pachymetry, Orbscan II, and optical coherence tomography*. *J Refract Surg*, 2006. 22(5): p. 486-93.
58. Hashemi, H. and S. Mehravaran, *Central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan II, and ultrasound devices before and after laser refractive surgery for myopia*. *J Cataract Refract Surg*, 2007. 33(10): p. 1701-7.
59. Prisant, O., et al., *Reliability of pachymetric measurements using orbscan after excimer refractive surgery*. *Ophthalmology*, 2003. 110(3): p. 511-5.
60. de Sanctis, U., et al., *Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in keratoconus using the*

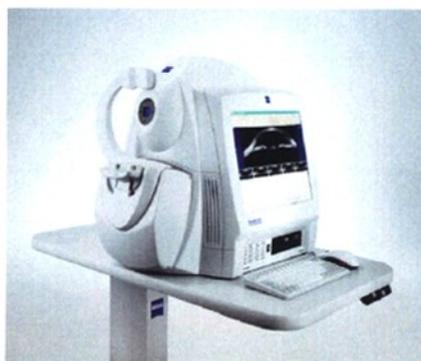
- rotating Scheimpflug camera and ultrasound pachymetry.* Am J Ophthalmol, 2007. 144(5): p. 712-718.
61. Sanchis-Gimeno, J.A., et al., [*Orbscan pachymetry: differences between observers when carrying out measurements of the corneal thickness*]. Arch Soc Esp Oftalmol, 2005. 80(5): p. 283-7.
62. Marsich, M.W. and M.A. Bullimore, *The repeatability of corneal thickness measures.* Cornea, 2000. 19(6): p. 792-5.
63. Nichols, J.J., G.M. Kosunick, and M.A. Bullimore, *Reliability of corneal thickness and endothelial cell density measures.* J Refract Surg, 2003. 19(3): p. 344-52.
64. Wong, A.C., et al., *Correlational study of central corneal thickness measurements on Hong Kong Chinese using optical coherence tomography, Orbscan and ultrasound pachymetry.* Eye, 2002. 16(6): p. 715-21.
65. Cheng, A.C., et al., *Central corneal thickness measurements by ultrasound, Orbscan II, and Visante OCT after LASIK for myopia.* J Refract Surg, 2008. 24(4): p. 361-5.
66. Netto, A.L., et al., [*Reliability of corneal thickness measurements by Orbscan II and ultrasound pachymeter*]. Arq Bras Oftalmol, 2005. 68(1): p. 71-4.
67. Chakrabarti, H.S., et al., *Comparison of corneal thickness measurements using ultrasound and Orbscan slit-scanning topography in normal and post-LASIK eyes.* J Cataract Refract Surg, 2001. 27(11): p. 1823-8.
68. Kim, S.W., et al., *Central corneal thickness measurements in unoperated eyes and eyes after PRK for myopia using Pentacam, Orbscan II, and ultrasonic pachymetry.* J Refract Surg, 2007. 23(9): p. 888-94.
69. Basmak, H., A. Sahin, and N. Yildirim, *The reliability of central*

- corneal thickness measurements by ultrasound and by Orbscan system in schoolchildren.* Curr Eye Res, 2006. 31(7-8): p. 569-75.
70. Rosa, N., et al., *Comparison of central corneal thickness measured with Orbscan and Pentacam.* J Refract Surg, 2007. 23(9): p. 895-9.
71. Matsuda, J., O. Hieda, and S. Kinoshita, *Comparison of central corneal thickness measurements by Orbscan II and Pentacam after corneal refractive surgery.* Jpn J Ophthalmol, 2008. 52(4): p. 245-9.
72. Zhao, P.S., et al., *Comparison of central corneal thickness measurements by visante anterior segment optical coherence tomography with ultrasound pachymetry.* Am J Ophthalmol, 2007. 143(6): p. 1047-9.
73. Li, Y., R. Shekhar, and D. Huang, *Corneal pachymetry mapping with high-speed optical coherence tomography.* Ophthalmology, 2006. 113(5): p. 792-9 e2.
74. Ho, T., et al., *Central corneal thickness measurements using Orbscan II, Visante, ultrasound, and Pentacam pachymetry after laser in situ keratomileusis for myopia.* J Cataract Refract Surg, 2007. 33(7): p. 1177-82.

附 图



超声测厚仪



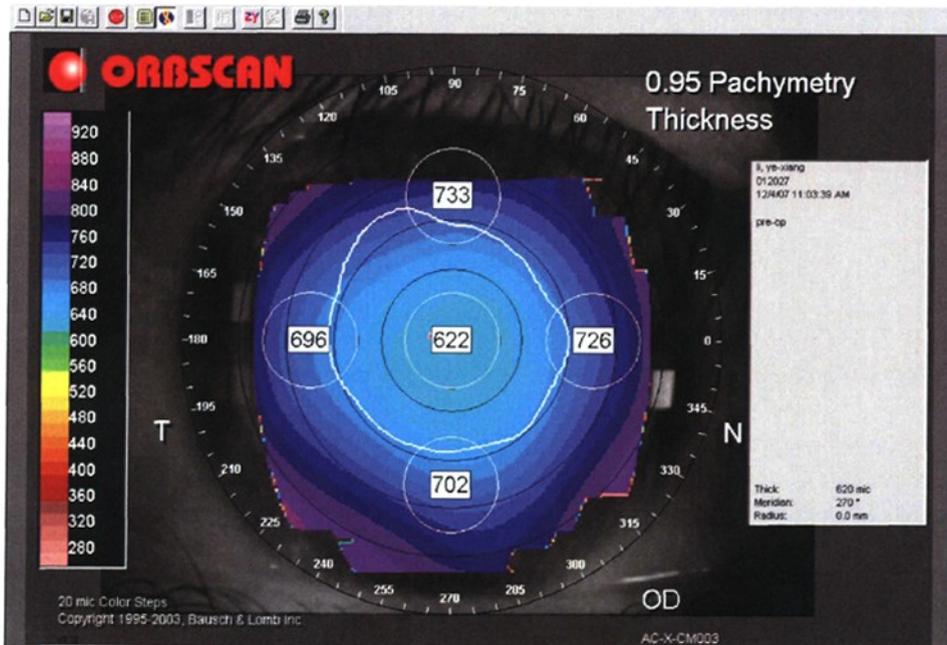
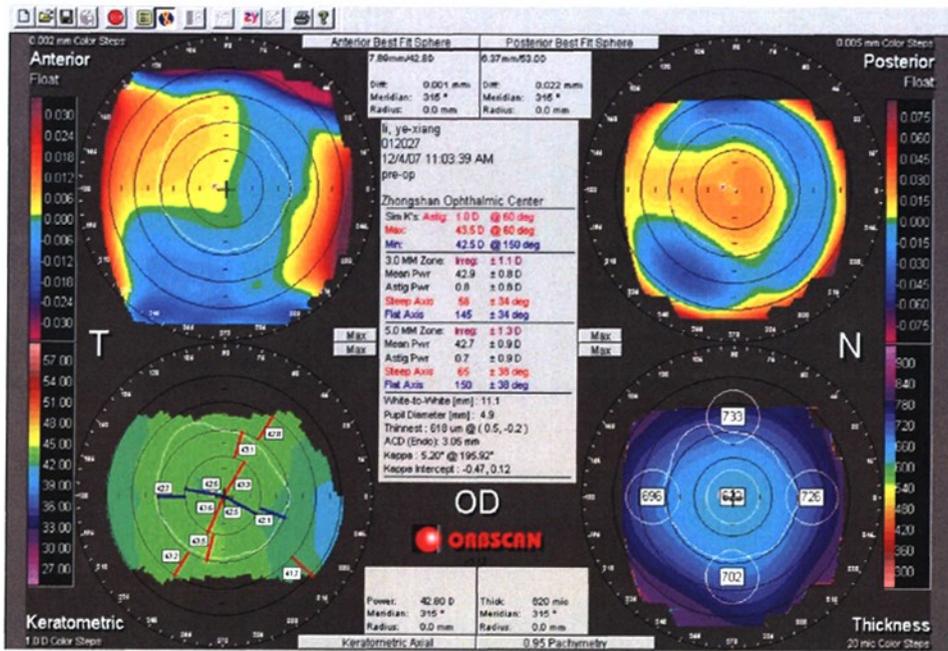
眼前节光学断层扫描仪



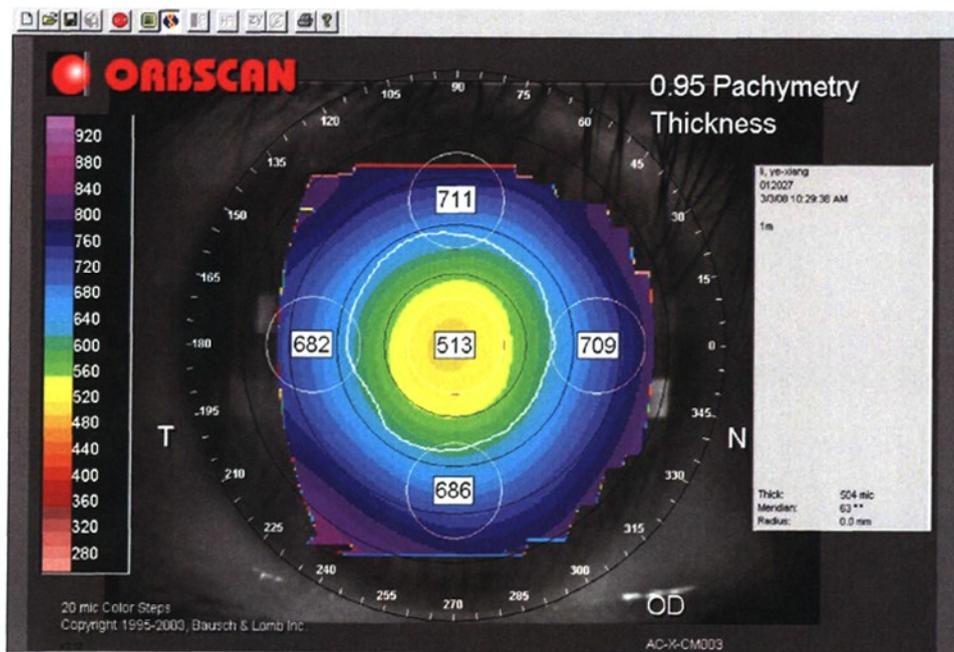
Orbscan II 眼前节分析系统



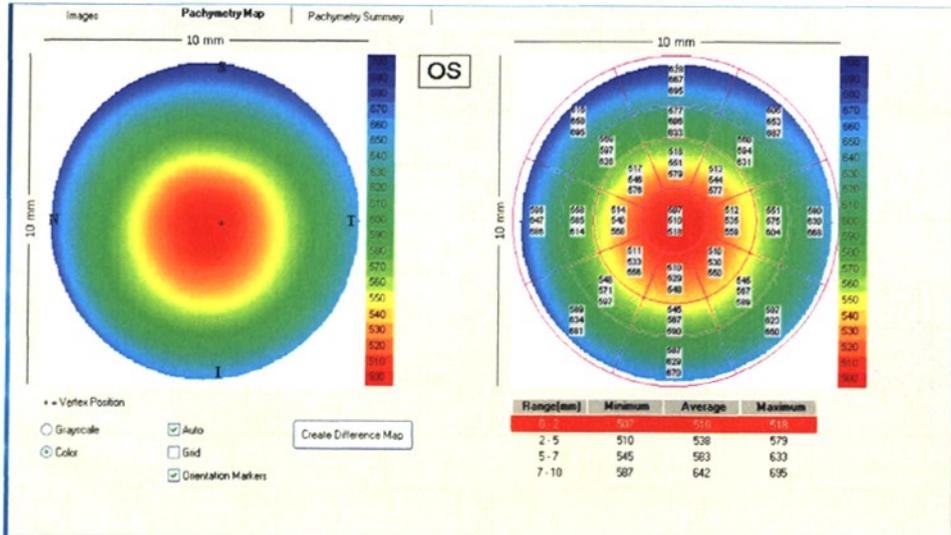
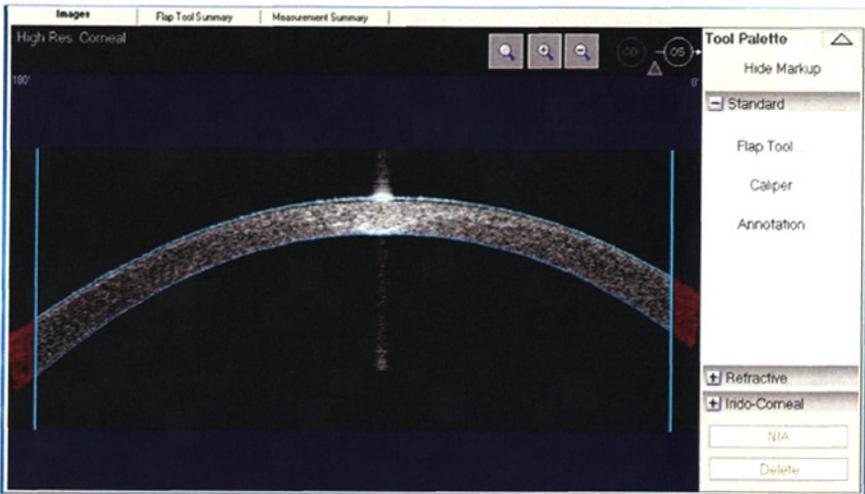
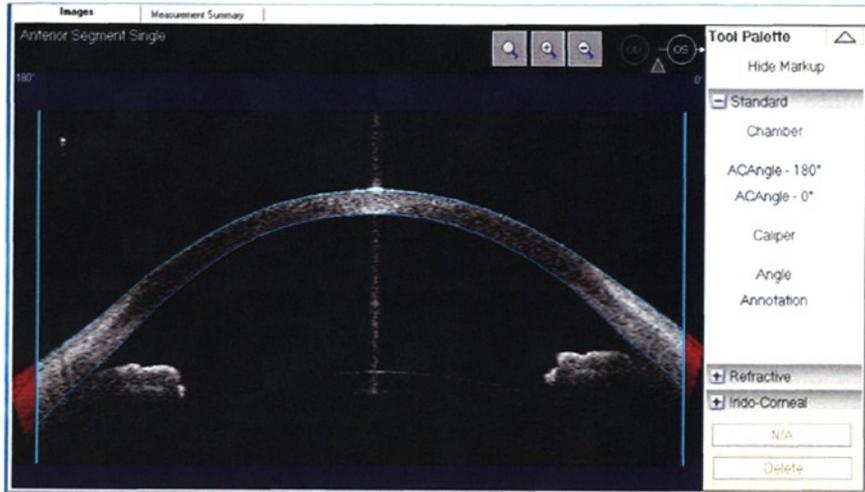
Pentacam 眼前节分析系统



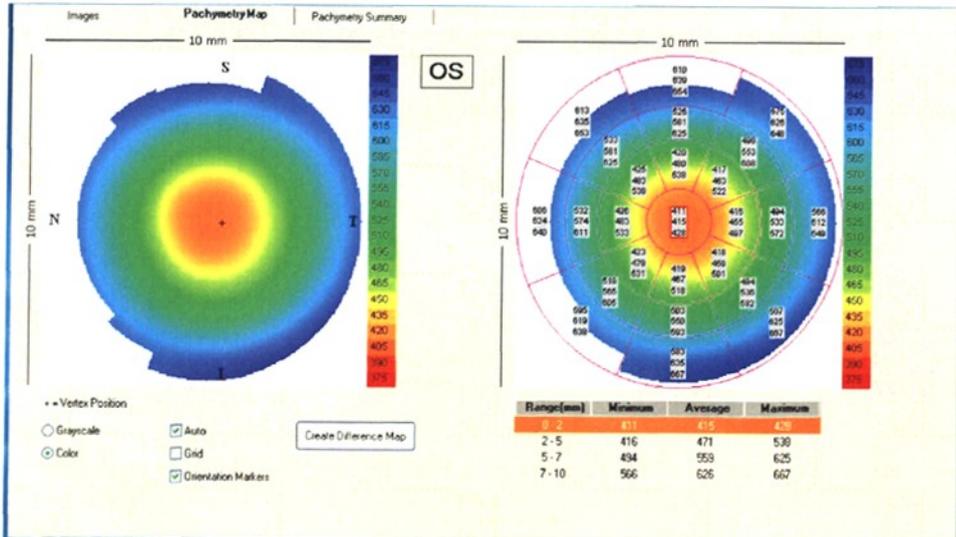
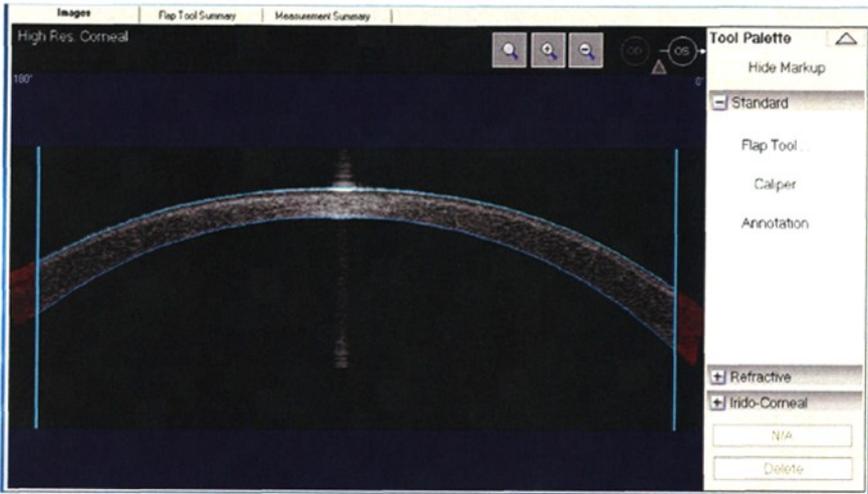
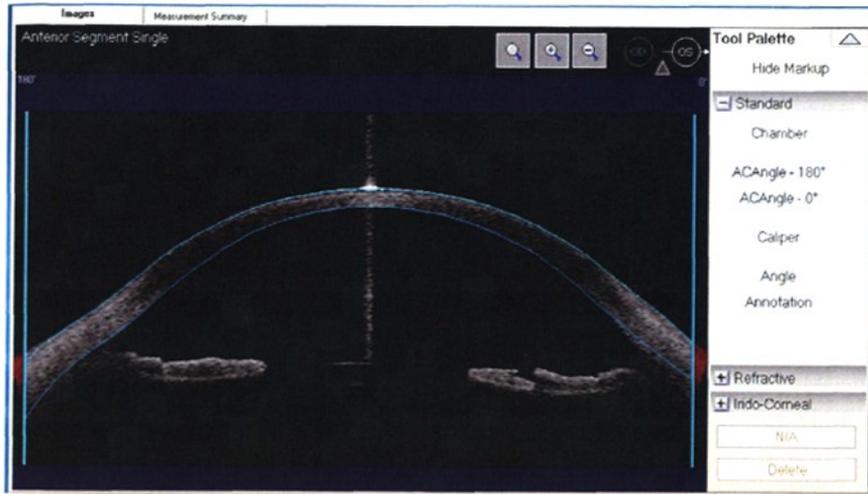
Orbscan II眼前节分析系统检查结果（术前厚度）



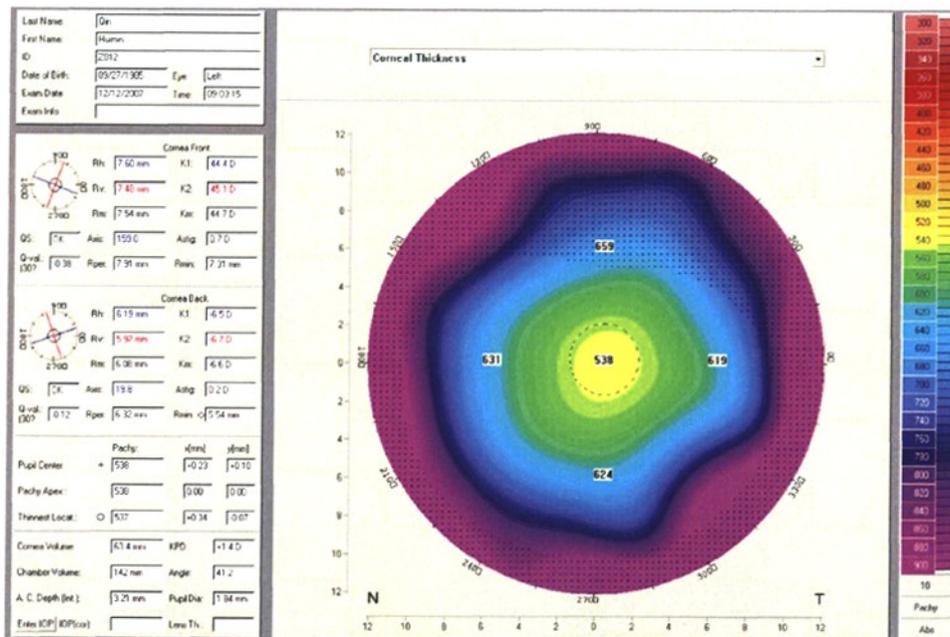
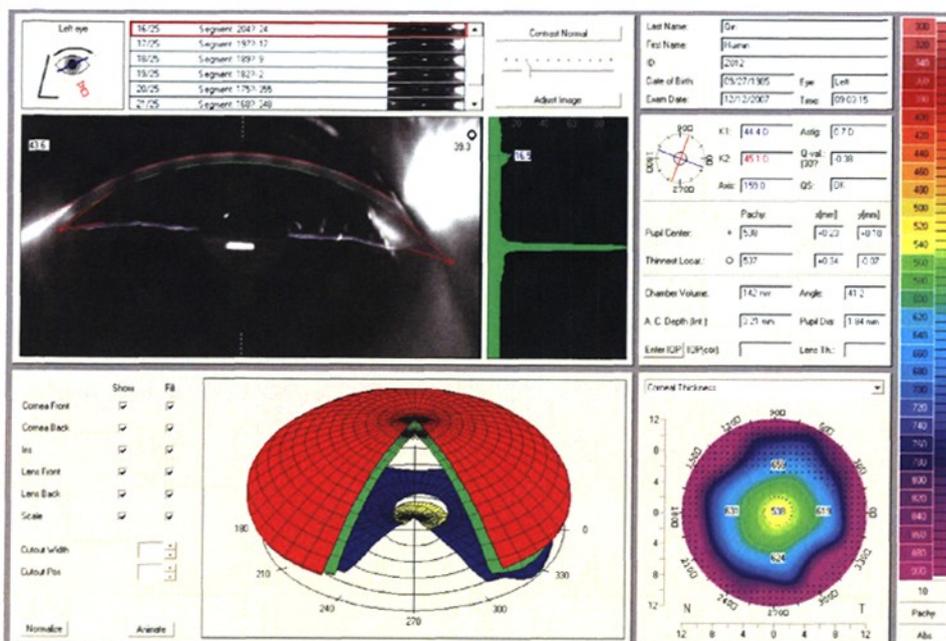
Orbscan II眼前节分析系统检查结果（术后厚度）



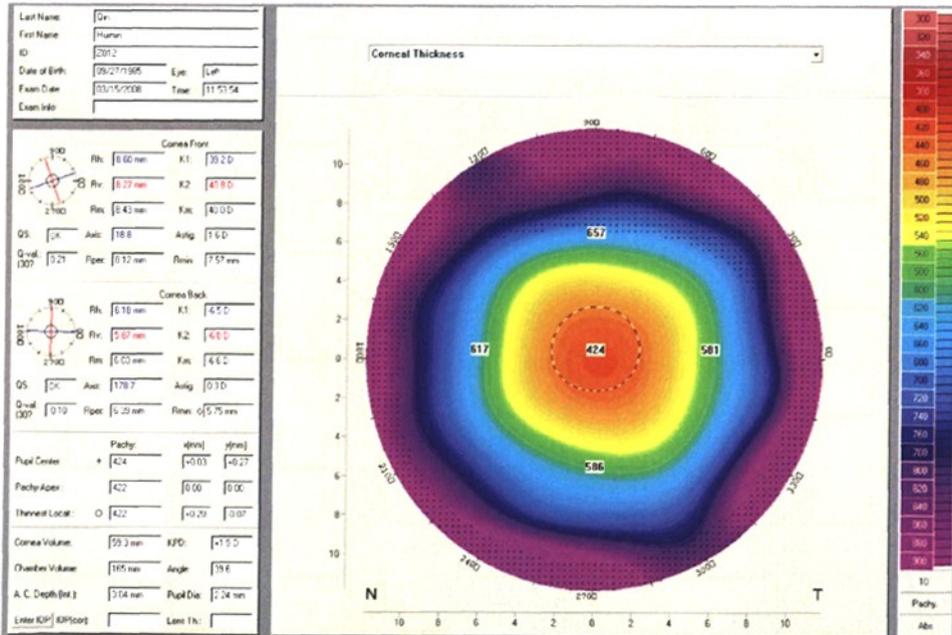
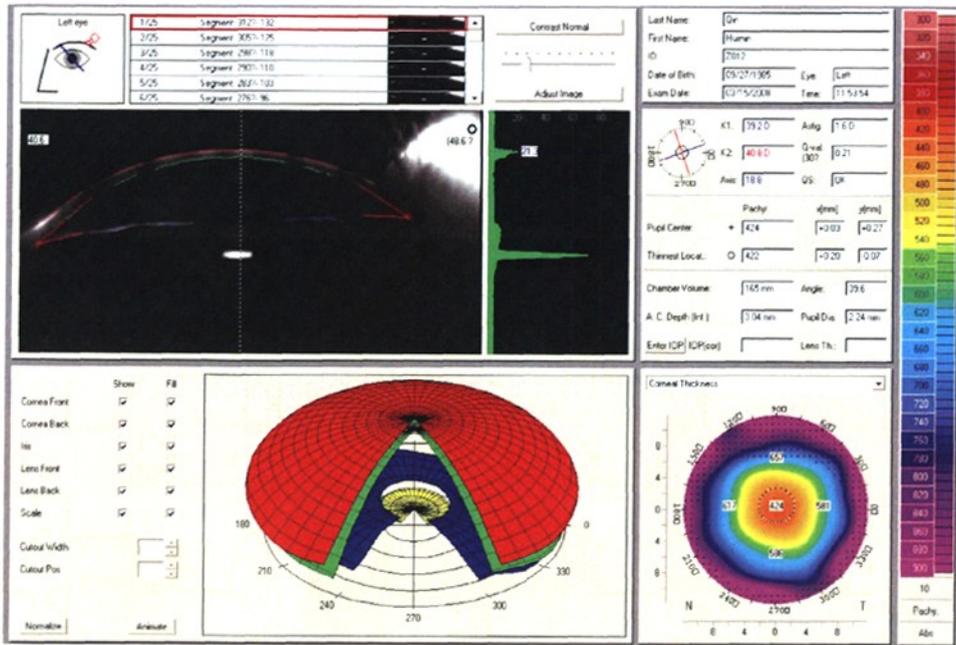
眼前节光学断层扫描仪检查结果（术前厚度）



眼前节光学断层扫描仪检查结果（术后厚度）



Pentacam 眼前节分析系统检查结果 (术前厚度)



Pentacam眼前节分析系统检查结果（术后厚度）

致 谢

衷心感谢我的导师杨斌教授三年来在生活、学习、工作各个方面给予我的无私帮助和淳淳教诲。三年来，杨老师您给了我太多的关心和帮助，太多的鼓励与支持，学生每一步的成长，每一点的进步都离不开您的付出。您是我人生的道路上的榜样和明灯。这一生，我都会因为有您这样一位老师而骄傲。在本课题研究的过程中，杨老师倾注了大量的心血和汗水，无论是在课题的选题、构思、实施，还是在资料的收集、结果的分析及论文的撰写，都得到了杨老师悉心细致的指导。杨老师不仅教我专业知识，还教导学生为人处世，导师正直善良的人品、认真严谨的治学态度、亲切随和的性格深深影响着我，将使我受益终生。

衷心感谢王铮教授三年来对我生活学习工作的关怀和指导，我深受感动，王老师在本课题的研究过程中给予了无私的帮助，并不辞辛苦地对论文进行了修改，在此向王老师表达我最诚挚的谢意。

衷心感谢黄国富师兄对我的各种帮助和指导，本课题研究过程的各个方面得到了师兄无私的帮助，籍次机会向师兄表达我衷心的感谢。衷心感谢周胜师兄、吴君舒师姐、张波师兄对我的各种帮助。

衷心感谢准分子激光中心的刘泉教授、余克明教授、禩检环老师、李春满老师、张晓晓医生热情的帮助。衷心感谢广东省人民医院眼科罗晓阳医生对本课题研究的帮助。

衷心感谢临床轮训期间各病区老师对我的无私指导和教诲。

衷心感谢科教科刘利鸽老师，余爱廷老师，陈伟国老师，虽然只是一名很普通的学生，但却得到了你们莫大的帮助和关怀。衷心感谢中山眼科中心的所有前辈和老师。

衷心感谢我的家人一直来给我的鼓励和支持。

衷心感谢所有关心和帮助过我的朋友们，愿好人一生平安！

江先明 2009年夏