

角膜厚度的临床意义及测量方法进展

华焱军^{1,2},黄锦海¹,王勤美¹

作者单位:¹(325000)中国浙江省温州市,温州医学院附属眼视光医院浙江省眼科医院屈光手术中心;²(442000)中国湖北省十堰市,湖北医药学院附属太和医院眼科

作者简介:华焱军,男,住院医师,温州医学院附属眼视光医院在读硕士研究生,研究方向:屈光手术。

通讯作者:王勤美,主任医师,教授,博士研究生导师,温州医学院附属眼视光医院执行院长,研究方向:屈光手术和眼科信息学.wqm6@mail.eye.ac.cn

收稿日期:2011-05-01 修回日期:2011-06-27

Clinical meaning of corneal thickness and progress of corneal pachymetry

Yan-Jun Hua^{1,2}, Jin-Hai Huang¹, Qin-Mei Wang¹

¹Affiliated Eye Hospital of Wenzhou Medical College; Refractive Surgery Center, Eye Hospital of Zhejiang Province, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China;²Department of Ophthalmology, the Affiliated Taihe Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Correspondence to: Qin-Mei Wang. Affiliated Eye Hospital of Wenzhou Medical College; Refractive Surgery Center, Eye Hospital of Zhejiang Province, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China.
wqm6@mail.eye.ac.cn

Received: 2011-05-01 Accepted: 2011-06-27

Abstract

• Corneal thickness was more and more valued by ophthalmologists in the preoperative examination of corneal refractive surgery. Currently, there are many instruments used to measure corneal thickness, and most of them can be roughly divided into two categories. One is based on the principle of ultrasound, including the traditional ultrasonic corneal pachymetry and ultrasound biomicroscope(UBM), and the other is based on the optical principle, such as Orbscan, Pentacam, Optical Coherence Tomography(OCT, including time domain-OCT and fourier domain-OCT), corneal endothelium microscope, Lenstar and so on. Among these instruments above, each has its advantages and its disadvantages. However, the measurement of corneal thickness trends is in the development of noncontact, high repeatability and good accuracy. This paper describes the clinical significance of corneal thickness and the progress of the measurements, and all the measurement methods mentioned are analyzed and summarized for ophthalmologists in the clinical reference.

• KEYWORDS: corneal thickness; corneal pachymetry; A ultrasound; Pentacam

Hua YJ, Huang JH, Wang QM. Clinical meaning of corneal thickness and progress of corneal pachymetry. *Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(8):1376-1378

摘要

角膜厚度在角膜屈光手术术前检查中越来越受到眼科医师的重视。目前用于测量角膜厚度的仪器很多,大概分为两类:一类是基于超声波原理,有传统的超声测厚仪和超声生物显微镜;一类是基于光学原理,有Orbscan(Orbscan裂隙扫描角膜地形图/角膜测厚系统)、Pentacam(Pentacam眼前节综合分析系统)、OCT(optical coherence tomography,包括时域OCT,傅里叶域OCT)、角膜内皮镜及Lenstar等。各种检查方法都有其优点,也有其不足之处。但是,角膜厚度测量方法发展的趋势是简单易用,非接触性,重复性好,准确性好。本文旨在介绍角膜厚度的临床意义及测量方法新进展,并对各种测量方法进行分析总结,以供眼科医生在临床工作中参考。

关键词:角膜厚度;角膜测厚法;A超;Pentacam

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.08.020

华焱军,黄锦海,王勤美.角膜厚度的临床意义及测量方法进展.国际眼科杂志 2011;11(8):1376-1378

0 引言

正常角膜呈完全透明状态,与巩膜一起构成眼球壁,约占眼球壁前1/6。角膜分五层,由外向内依次为:上皮细胞层、前弹力层、基质层、后弹力层和内皮细胞层,其中基质层最厚,约占整个角膜厚度的9/10。由中央部向周边部,角膜厚度是逐渐变化的,中央部最薄,平均约500μm,周边部约为1000μm^[1]。正常人的角膜厚度也不是一成不变的,在日常生活中,晨起时角膜最厚,大约2~3h后稳定下来,其变化幅度中央部大约是10μm,周边部约20μm^[2]。角膜厚度也受覆盖其表面的泪膜的稳定性影响,研究表明干眼症患者角膜比正常人薄^[2]。角膜厚度与内皮细胞功能密切相关,其变化对内皮细胞功能的评估有重要意义。随着准分子激光手术的推广,角膜厚度也越来越受到屈光手术医师的重视。也有研究发现中央角膜厚度与青光眼有密切的相关性^[3]。

1 角膜厚度的临床意义

1.1 角膜厚度与角膜内皮细胞功能 角膜基质层占据了整个角膜厚度的9/10,因此基质层的厚度基本上决定了整个角膜的厚度。基质层主要由胶原纤维及少量角膜细胞构成。胶原纤维走行方向与角膜表面平行,整齐重叠排列。角膜基质层的正常厚度和透明性是通过角膜内皮细胞之间的缝隙连接和内皮细胞上依赖碳酸氢根离子的主动转运泵来维持的。内皮细胞之间的缝隙连接限制了水分子自由穿过内皮细胞层,内皮细胞上的主动转运泵可以将角膜基质层中过多的水分转运至房水中,从而维持正常

的角膜厚度和透明性。角膜内皮细胞是不可再生的,损伤后靠周围的内皮细胞代替其功能。当内皮细胞减少到一定程度,剩余的内皮细胞不足以代偿其功能时就会出现基质层水肿混浊,角膜增厚,发生大泡性角膜病变。有研究表明,角膜厚度,角膜内皮细胞数量和形态以及角膜内皮渗透系数有很好的相关性,可以作为角膜内皮细胞功能的评价指标^[2]。

1.2 角膜厚度与屈光手术 准分子激光屈光性角膜手术是通过对角膜进行切削,改变其前表面曲率,从而达到矫正屈光不正的目的。角膜厚度对手术方式的选择和切削量的设计等起决定性的作用。角膜越薄,切削后剩余的角膜厚度越薄,发生严重手术并发症(如圆锥角膜)的几率越大。临幊上,角膜厚度低于450μm,建议不行PRK手术,以保证角膜的正常张力;对于LASIK术者,应保证术后瓣下角膜基质层厚度大于250μm;对于LASEK术者,术后角膜总厚度应大于360μm^[1]。

1.3 角膜厚度与青光眼 眼压是青光眼诊治过程中的重要指标,而眼压的测量受角膜厚度的影响。角膜越厚,测得的眼压值越高。有研究表明,高眼压症的平均中央角膜厚度(central corneal thickness, CCT)比正常人厚,正常眼压性青光眼的平均CCT比正常人薄,原发性开角型或闭角型青光眼的CCT与正常人无统计学差异^[4]。因此对于高眼压症和正常眼压性青光眼患者应常规行CCT检查,以排除角膜厚度的影响^[5]。目前也有学者试图通过CCT来预测青光眼进展的危险性:研究表明中央角膜厚度与开角型青光眼视神经损伤有一定相关性^[6]。

2 角膜厚度测量方法

角膜厚度作为眼科临床诊断和治疗的一项重要的参考指标,越来越受到眼科医生们的重视。其测量方法也层出不穷:传统的A型超声波测量、超声生物显微镜、基于裂隙光扫描成像原理的Pentacam、眼前节光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT:时域OCT和傅里叶域OCT)、角膜内皮显微镜、共聚焦显微镜等。其中传统的超声波、超声生物显微镜和共聚焦显微镜为接触性检查,余均为非接触性检查。现将各检查方法分述如下。

2.1 A型超声波测量 该检查方法是通过A型超声穿过角膜的时间来计算角膜厚度,目前被认为是测量角膜厚度的金标准。测量方法如下:消毒超声探头,被检查者仰卧于检查床上,滴表面麻醉眼药水1滴,90s后将探头垂直轻放于角膜中央,当探头与角膜表面垂直时,会自动测量5次,取平均值。同样操作测量上方、下方、鼻侧和颞侧角膜厚度。该方法的优点是不受角膜透明度的影响,准确性高,但由于是接触性检查,可能带来角膜损伤和感染的风险,并且其测量重复性也受很多方面因素的影响:(1)局部麻醉药引起的角膜水肿会使测量值高于实际的值;(2)测量过程中难以对中央角膜和同一点进行准确定位;(3)不同操作者的经验和技术在一定程度上也会影响测量结果。

2.2 超声生物显微镜 超声生物显微镜是1990年代开始应用于眼科临床的一种新型超声波诊断技术。其探头发射50MHz的高频超声波,能穿透组织表层5mm,具有较高的分辨率,能获得眼前节的超微结构的清晰图像^[7]。测量方法:被检查者仰卧位,结膜囊内滴入爱尔凯因表面麻醉剂,置眼杯于结膜囊内,眼杯内适量甲基纤维素滴眼液填充,使用超声探头,通过调节探头及嘱患者眼球运动,使不

同部位的结构能够清晰成像。该检查方法的优点:不受角膜透明度的影响,可以测量角膜瘢痕的厚度及角膜混浊处的厚度;缺点是:接触性检查,有眼部医源性感染的风险,不能应用于开放性眼外伤患者。

2.3 Orbscan 全称为Orbscan裂隙扫描角膜地形图/角膜测厚系统。它应用光学扫描技术测量角膜表面的高度(包括前、后表面)及角膜厚度,可测量角膜中央2mm区域及距视轴3mm的周边区的平均角膜厚度,同时能分辨出角膜的最薄点位置^[7]。测量方法:被检查者坐位,下颌置于仪器的下颌托上,嘱被检者注视前方视标,通过操作手柄调整仪器与被测眼至合适位置,按下按钮,完成测量。该检查方法为非接触性,无创,主要用于屈光手术术前及术后,能测量出任意一点角膜厚度及最薄点位置;但当角膜水肿,混浊或瘢痕时,测量值会出现一定的偏差,而且被检查者需要固视红光点1.2~1.5s,对固视困难者,其应用受到限制。

2.4 Pentacam 全称为Pentacam眼前节综合分析系统,又称眼前节全景仪。通过旋转摄像机在2s内拍摄25或50个裂隙面的图像,另有一台摄像机检测眼球运动并进行自我矫正,然后将测量数据传输入计算机,经过相关软件处理获得眼前节三维图像。测量方法:被检查者坐位,下颌置于仪器的下颌托上,检查前嘱被检者眨眼,然后固视前方。移动操作手柄至合适检查距离,旋转摄像机自动拍摄并记录下相关数据。其测量参数包括角膜厚度及分布、角膜前后表面曲率、角膜前后表面地形图、波前像差、前房深度、晶状体厚度及密度等。该检查方法的优点是非接触性,无创伤,能测量出角膜上任意一点的厚度值,了解角膜厚度的分布情况及最薄点位置。主要用于角膜屈光手术术前及术后检查。但其测量也受到角膜透明度的影响,无法穿透混浊的角膜进行测量。

2.5 OCT 目前在临幊上应用的主要有Visante OCT和RTVue OCT。其工作原理与B超类似,只不过OCT是采用低相干光波扫描,而不是超声波。光速扫描某一区域,获得该区域不同组织层次的反射光强度及延迟时间,与对照光束进行比较,经计算机相关软件处理,重建扫描区域二维图像。Visante OCT,一种时域OCT,拥有18μm的纵向分辨率和60μm的横向分辨率,每秒钟扫描2 048次,从而能对扫描区域进行精确的二维重建。RTVue OCT,一种傅里叶域OCT,起初是为眼后节检查而开发的,但是借助相关镜头也可以对眼前节进行扫描。它拥有5μm的纵向分辨率和15μm的横向分辨率,每秒钟扫描26 000次,提供实时的、更清晰的二维图像^[8]。测量方法:被检查者坐位,下颌置于仪器的下颌托上,嘱被检查者注视视标,计算机软件调至pachymetry map模式,RTVue OCT需加CAM-L镜头,红色指示灯照亮角膜。调整仪器与被检查眼距离,直至角膜中央出现垂直白色条带,按下鼠标右键或操作按钮,进行实时扫描。该检查方法也为非接触性,无创,快速,特别是RTVue OCT在0.32s内就完成1次测量。能测量出角膜上任意一点的厚度值,了解角膜厚度的分布情况及最薄点位置。目前主要用于角膜屈光手术术前及术后检查,尤其是对术后角膜瓣形态及愈合情况的观察有其独特的优势。

2.6 角膜内皮显微镜 其工作原理是,光线分别聚焦于角膜前表面和后表面,探测到前后表面的反射光,计算出两次反射的时间差,根据时间差和光线在角膜中的传播速

度,就能得出光在角膜中的传播距离,即角膜厚度^[7]。其优点:非接触性,无创。但是受角膜透明性的影响,角膜水肿,混浊,密度不均,光反射发生扭曲,得出的测量值不可靠。对于注视性不好的受检者,其测量值也不准确。

2.7 共聚焦显微镜 共聚焦显微镜是一种通过共焦显微镜在角膜各层面聚焦扫描而进行角膜厚度测量的方法。被检查者坐位,调整物镜放大倍数为×400,被检查眼表面麻醉,25g/L 羟丙基甲基纤维素湿润物镜头,然后对准角膜中心区进行扫描,对角膜各层进行测量并显示其形态结构。所得图像被记录并进行分析。用 Z-scan 测量角膜上皮、基质及全层厚度,观察各层细胞形态特点并记录各层细胞数。本检查方法的优点是:可以观察角膜各层细胞的形态,发现病原微生物。劣势:接触性检查,不能用于角膜混浊者,检查时间不宜过长,因此其临床应用受到一定限制。

2.8 Lenstar Lenstar 是一种新型的眼球生物测量仪器,基于 OLCR 原理设计,通过对来自角膜前后表面反射光的分析检测即可完成对角膜厚度的测量。OLCR 同超声测量的原理类似,只是它是通过光波进行测量^[9]。检查方法:被检者坐位,下颌置于仪器的下颌托上,额头固定,嘱被检者注视前方闪烁的红色视标,通过操作手柄移动仪器的探头至测量距离(离被测眼大约 6.8cm),此时电脑上会提示探头离被测眼是稍远还是稍近,根据电脑屏幕提示进行微调,对焦。测量前嘱被检者眨眼,按下操作按钮即完成一次测量,可提供包括角膜厚度在内的 9 项测量数据,测量 3 次。该检查方法优点:操作简单,方便,非接触性。本课题组使用 Lenstar 和 Pentacam 测量 108 名年轻志愿者角膜中央厚度,得出两者测量值无统计学差异^[10]。其准确性,重复性还需要进一步的大样本临床研究证实。

2.9 Galilei 称为伽利略双通道 Scheimpflug 眼前房分析仪,是近年由 Ziemer 眼科公司推出的一款眼前节分析系统,由两个 Scheimpflug 旋转摄像系统和一个 Placido 环组成^[11]。其工作原理为两个 Scheimpflug 摄像机同时旋转 180 度扫描眼球,以避免眼球偏斜引起的测量误差,同时使用 Placido 环分析角膜前表面的曲率。为非接触性检查,操作简单,不仅能测量中央角膜厚度而且能测量周边角膜厚度。有文献报道其测量重复性好^[11],准确性与超声波检查和 Obscan II 相似。其准确性和重复性的评估有待更大样本更加深入的研究。

Harsha 等对正常人使用不同的仪器测量中央角膜厚度,结果显示:FD-OCT 测量的均值为 529μm,超声测厚仪为 539μm,Orbscan 为 536μm,TD-OCT 为 526μm,其中 A 超所测最厚,Orbscan 次之,FD-OCT,TD-OCT^[12]相近。但是 Sang 等^[9]研究显示,FD-OCT 的可重复性与超声测厚仪相当;FD-OCT 所测得中央区域角膜厚度值比超声所测大 13μm,比 Pentacam 大 7μm;FD-OCT 所测得最薄点厚度值与 Pentacam 相近。Wylegała 等^[13]对 FD-OCT 和 TD-OCT 进行了中央区域角膜厚度测量的比较,自动测量时,所测均值分别为 535μm,538μm;手动测量时,所测均值分别为 545μm,542μm,两者无差异性。Li 等^[14]使用 TD-OCT 和

超声测厚仪对接受 LASIK 手术者术前、术后中央区角膜厚度进行测量发现,术前所测均值分别为 546.9μm,553.3μm,术后所测均值分别为 513.7μm,498μm,术前 TD-OCT 比超声测厚仪所测值小,术后则相反。Nardine 等使用 Galilei、Orbscan II 和 A 超测得的平均中央角膜厚度分别为 551.7μm,554.8μm,558.5μm,A 超所测值最大,Orbscan II 次之,Galilei 最小,三者差别并无统计学意义^[14]。

总之,每一种测量方法有其优势,也有其劣势。测量方法的发展趋势是非接触性、高效性、准确性好、可重复性好。各种检查方法所得测量值不同,因此在临幊上也不能相互替换。以光学原理为基础的测量方法受角膜透明性影响较大,而以超声原理为基础的测量方法受角膜透明性影响小,但是超声检查为接触性,对操作者要求较高,所测值受人为因素影响较大。因此,我们在临幊工作中应该具体情况具体分析,结合患者实际情况采取合适的测量方法。

参考文献

- 1 王勤美. 屈光手术学. 北京:人民卫生出版社 2004;79-96
- 2 Foster CS, Azar DT, Dohlman CH. The cornea scientific foundations and clinical practice(4th Edition). Publisher: Lippincott Williams & Wilkins 1987;163-167
- 3 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):145-146
- 4 王卫群. 角膜厚度对眼压测量的影响及其意义. 国外医学眼科学分册 2001;25(6):353-355
- 5 葛坚. 眼科学. 北京:人民卫生出版社 2005;258
- 6 赵炜,陈萍. 角膜中央厚度与原发性开角型青光眼视网膜神经纤维层厚度的关系. 国际眼科杂志 2009;9(4):712-714
- 7 赵明慧. 角膜厚度测量方法及其临床进展. 眼科新进展 2008;28(1):73-76
- 8 Nam SM, Im CY, Lee HK, et al. Accuracy of RTVue optical coherence tomography, Pentacam, and ultrasonic pachymetry for the measurement of central corneal thickness. *Ophthalmology* 2010; 117(11):2096-2103
- 9 Hoffer KJ. Comparison of 2 laser instruments for measuring axial length. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(4):644-648
- 10 Huang JH. Comparison of anterior segment measurements with rotating Scheimpflug photography and partial coherence reflectometry. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(2):341-348
- 11 Menassa N, Kaufmann C, Goggin M, et al. Comparison and reproducibility of corneal thickness and curvature readings obtained by the Galilei and the Orbscan II analysis systems. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(10):1742-1747
- 12 Rao HL. Evaluation of central corneal thickness measurement with rtvue spectral domain optical coherence tomography in normal subjects. *Cornea* 2011;30(2):121-126
- 13 Wylegała E, Teper S, Nowińska AK. Anterior segment imaging: Fourier-domain optical coherence tomography versus time-domain optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(8):1410-1414
- 14 Li Y, Shekhar R, Huang D. Corneal pachymetry mapping with high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006; 113 (5): 792-799