

角膜厚度的测量方法及其临床进展

赵明慧 综述 邹俊 审校

Clinical advances on measurements of corneal thickness

ZHAO Ming-Hui, ZOU Jun

【Key words】 corneal thickness; optical pachymetry; ultrasonic pachymetry

【Abstract】 Since 1950s, with the increasing important of corneal thickness in diagnosis and treatment of glaucoma, and with the increasing popularity of refractive surgery in recent years, the measurement of corneal thickness has become increasingly important. Many new modalities of measurement have become commercially available. In this review, the different methods and techniques of measurement and their recent advances are briefly presented.

【Rec Adv Ophthalmol 2008;28(1):73-76】

【中图分类号】 R770.41 【文献标识码】 A

【文章编号】 1003-5141(2008)01-0073-04

【关键词】 角膜厚度;光学测厚法;超声测厚法

【摘要】 20世纪50年代以来,随着角膜厚度在青光眼治疗中的地位不断突出以及近年来屈光手术的蓬勃发展,角膜厚度测量日益受到了学者的关注,测量仪器不断推陈出新,测量结果亦更合理准确。目前可用于角膜厚度测量的仪器很多,本文就当前临床上常用的几种测量仪器的特点及其进展做一综述。

【眼科新进展 2008;28(1):73-76】

早在100多年前的生理光学教科书上已有人类角膜厚度的记载,通过在尸体人眼上测量得到的角膜厚度值约为1 mm^[1]。Blix是第1个在活体人眼上采用直接光学测量方法进行角膜厚度测量的研究者,他测量了10眼年轻男性的角膜厚度,得出年轻男性角膜最薄点的厚度为0.5 mm,与如今的测量值相当接近。20世纪50年代以来,随着角膜厚度在青光眼治疗中的地位不断突出以及近年来屈光手术的蓬勃发展,角膜厚度测量日益受到学者的关注,测量仪器不断推陈出新,测量结果亦更合理准确。目前可用于角膜厚度测量的仪器很多,我们现就当前临床上常用的几种测量仪器的特点及进展做一综述。

收稿日期:2007-05-17 修回日期:2007-07-28 本文编辑:周志新
作者简介:赵明慧,女,1978年12月出生,江苏苏州人,硕士。联系电话:021-27048841;E-mail:zhao_m_h@yahoo.com.cn

作者单位:200233 上海市,上海交通大学附属第六人民医院眼科

通讯作者:邹俊,E-mail:zoujune709@hotmail.com

Received date: May 17, 2007 Accepted date: Jul 28, 2007

From the Department of Ophthalmology, the Sixth Affiliated Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Responsible author: ZOU Jun, E-mail: zoujune709@hotmail.com

前临床上常用的几种测量仪器的特点及进展做一综述。

1 运用光学原理进行角膜厚度测量的仪器

此类仪器主要通过光进行角膜厚度的测量,其运用的光学原理包括^[2]:(1)光同时或依次在角膜的前表面和后表面聚焦;(2)同时或依次探测到光在角膜前表面和后表面的反射,从而进行两界面间距离的测量,即角膜厚度的测量;(3)通过光在角膜光学切面的散射鉴别角膜的前表面和后表面,进行厚度测量。传统的光学测厚法运用光学原理(2),通过附着在 Haag-Streit 360 裂隙灯显微镜上的角膜厚度测量仪进行厚度测量,测量值可由测量仪上方的刻度尺直接读出^[3]。该测量方法简便,但误差较大,只能对角膜厚度作大体的估测,重复性较差,而且因测量者本身的主观性,在不同测量者间测量数值变异也较大^[4]。目前临床已较少使用。

现代的光学测厚法测量值由计算机计算产生,避免了测量者本身的主观性,而且不同测量者间所测数值的差异较小且重复性较高^[5]。目前临床常见的可用于角膜厚度测量的光学仪器包括非接触式角膜内皮细胞镜、Orbscan 裂隙扫描角膜地形图/角膜测厚系统、Pentacam 眼前节分析及测量系统以及眼前节光学断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)等。

1.1 非接触式角膜内皮细胞镜 目前临床应用比较广泛的是日本 Topcon 公司的 SP-2000P,它的工作原理包括:光分别聚焦在角膜的前表面和角膜内皮层,系统依次探测到角膜前表面和角膜内皮层的反射,通过所获得的数据计算出2次反射的时间差,根据光在角膜中传播的速度求出距离,最终计算出角膜厚度^[6]。嘱被检眼注视目标光点,利用目标光点位置的不同,测量角膜中央及距中央3 mm范围的上方、下方、鼻侧和颞侧处的角膜厚度。它还可同时显示角膜内皮细胞形态和密度的情况,可用于角膜内皮细胞的观察^[7]。

由于其角膜厚度的测量是通过角膜前表面和角膜内皮层的反射实现的,在角膜重度水肿、角膜瘢痕的情况下,光反射发生严重扭曲,导致测量值的不可靠^[6];测量值的准确性在相当大的程度上还依赖于患者的注视,当被检眼视力很差、眼球震颤等时,因为无法固视正前方的目标光点,不能确定角膜中央

的位置,因此测出的不是准确的角膜中央厚度(central corneal thickness, CCT)^[7]。

1.2 Orbscan 裂隙扫描角膜地形图/角膜测厚系统

1995年一种新的非接触式光学分析系统 Orbscan 裂隙扫描角膜地形图/角膜测厚系统(美国 Orbtex 公司)面世。它应用光学切面扫描技术测量角膜前后表面的高度,角膜前表面曲率及角膜厚度,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。软件同时也能够辨别角膜的最薄点并对它的象限及距视轴的距离进行标记。但是其角膜曲率值并非直接测量得出,而是由角膜高度值推算而来。为了纠正这一缺陷,Orbtex 公司将 Placido 盘与 Orbscan 系统组合,Orbscan II 由此产生。

近年来随着硬件的不断升级,最新型 Orbscan IIz 系统通过 Zyoptix 工作站与 Shack-Hartmann 像差计结合,可进行 5 阶以内的波前像差分析;在 1.5 s 内即可完成对全角膜的扫描,得到超过 9 000 个点的数值。

但是作为一种光学测量仪器,Orbscan 系统测量值同样受到角膜透明程度的影响,当角膜混浊、水肿、瘢痕或形成光学界面时,光发生散射或扭曲,测量值就会出现偏差^[8]。测量过程中患者需要睁大眼睛固视前方红色闪烁目标光点 1.0~1.5 s,因此对固视困难患者,应用也受到了限制^[7]。

1.3 Pentacam 眼前节分析及测量系统

Pentacam 眼前节分析及测量系统是由德国 Oculus 公司生产的世界首台通过旋转 Scheimflug 摄像机进行眼前节测量及分析的新型非接触式光学系统。它应用 Scheimflug 光学原理,通过旋转的摄像机,在 2 s 内拍摄眼前节从 0°到 180°共 50 个裂隙面的图像,经过软件处理,最终获得眼前节三维 Scheimflug 图像。同时系统内有另一台摄像机监测眼球的运动并进行内部校正。其测量参数包括角膜前后表面地形图、角膜厚度、角膜前后表面波前像差(通过 Zernik 多项式表达)、前房深度、晶状体密度以及晶状体厚度等。通过手动测量功能可获得角膜任意点厚度值,测量极为精细。

目前最新型号 Pentacam 是 Pentacam HR,除了具有更高分辨率的摄像机外,它还拥有人工晶状体分析软件,可模拟晶状体的植入点。

基于光学原因,Pentacam 系统的测量值也受到角膜透明程度的影响,它无法透过角膜白斑或角膜云翳进行测量,也不能测量 LASIK 术后角膜瓣的厚度^[9]。

1.4 OCT

OCT 的工作原理类似于 B 超,只是 OCT 采用低相干光波扫描形式而不是声波。扫描光束照射某一特定区域,获取该处不同深度组织的反向散射光强度及延迟时间,将其与 Michelson 型干涉仪发出的对照光束进行比较,经计算机软件处理,重建扫描区域二维截面图。它具有快速、非接触、高分

辨率等优点,最初主要应用于眼后节视网膜的检查^[10]。2005 年德国 Zeiss 公司首先推出了专为眼前节成像而设计的 Visante OCT。与眼后节 OCT(波长 820~850 nm)不同,它采用了波长为 1 310 nm 的低相干光,由于波长增加,经巩膜组织散射减少,穿透力增加。通过图像重建,可以直观的观察角膜、虹膜、房角、晶状体前表面、前房深度、睫状体以及睫状沟的情况,可以精确定位角膜结构和测量各种定量参数^[11]。

2006 年德国 Heidelberg 公司将 OCT 技术与裂隙灯检查技术相结合,推出了眼前节 SL-OCT。与 Visante OCT 相比,SL-OCT 通过计算机软件自动计算得出 CCT,中央前房深度(anterior chamber depth, ACD)值,前房体积和巩膜突间距离等,其对操作者的技术要求也相对更高^[12]。

与其他眼光学仪器不同,眼前节 OCT 不受角膜混浊程度的影响,可用于检测 LASIK 术后角膜瓣的厚度、上皮层厚度、剩余角膜基质层厚度、角膜瓣错位及方向、上皮植入、云翳等^[13]。OCT 的非接触、非侵入等特点使其在术后可以立即检查。

2 利用超声波原理进行角膜厚度测量的仪器

超声波是指超过人耳听力范围的超高频声波,其性质接近于光,呈束射性和方向性,具有反射、折射、散射、聚焦以及吸收、衰减等特性。用于眼部诊断的超声波在眼部组织产生热量极少;频率非常高,以百万赫兹(MHz)为单位。探头频率越高,分辨率愈强,愈能获得眼部微小结构的清晰图像^[14]。目前临床常见的可用于角膜厚度测量的超声仪器包括传统 A 型超声角膜厚度测量仪和超声生物显微镜(ultrasound biomicroscopy, UBM)。

2.1 传统 A 型超声角膜厚度测量仪

A 型超声角膜厚度测量法是 80 年代为适应屈光手术而发展起来的一种测厚方法,与传统的光学测厚法相比可重复性更好、测量更准确^[15],因此某些学者认为其是角膜厚度测量的“金标准”^[16]。A 型超声测厚仪探针上附着着的超声振荡器发射超声波,系统探测到角膜后表面的回声,通过所获得的数据计算出声波到达角膜后表面所需时间,通过它和声波在角膜中传播的速率来计算角膜厚度。声波在角膜中传播的速率可根据经验人为设定,经验声速为 1 640 m·s⁻¹。探头可放置在角膜表面不同的位点,可测量角膜任意一点的厚度。其轴向分辨率高,对角膜厚度的测量精密度可达 1 μm^[17]。

但是在实际测量中,超声在角膜后表面的反射界面很难准确定位,常波动于 Descemet 膜和前房之间^[18]。探头接触角膜时可以很轻易的移除 7~40 μm 厚的泪膜层,甚至可以压薄角膜上皮^[19]。某些病理情况下,如角膜水肿、LASIK 术后,声波在角膜

中的传播速率以及反射界面都会发生变化,从而影响测量值的准确性^[20-21]。超声角膜测厚仪还有一个明显的缺点:测量时探头需要与角膜直接接触,因此可能引起角膜上皮损伤甚至继发感染^[22]。

2.2 UBM UBM是1990年由Palvin等^[23]首先研制成功并应用于临床诊断眼前节疾病的一种新型超声波诊断技术。探头发射高频率(40~100 MHz)的超声波,虽然其穿透能力不强,仅能透过组织表层的4~5 mm,但是分辨率增加,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。超声波可穿过混浊的介质,因此UBM检测不受角膜透明度的影响;可定量测量角膜瘢痕的厚度、瘢痕范围及瘢痕处角膜的厚度,因此可作为PTK手术前的重要检查手段^[24]。通过手动操作,UBM还可测量CCT、ACD、巩膜突间距离等眼前节参数。

2005年第4代UBM-P60 UBM(美国Paradigm公司)面世。它具有4种不同的超声探针,可分别发射12.5 MHz、20 MHz、35 MHz和50 MHz 4种不同频率的超声波。使用50 MHz的超声波图像质量最佳,分辨率最高,但是扫描面积只有5 mm×5 mm;使用12.5 MHz、20 MHz和35 MHz的超声波一次扫描即可使整个前房结构成像。在临床操作中可根据需要灵活转换。

但是UBM检查时需要在受检眼上安装眼杯,眼杯中注入液体,因此可能会引起患者的不舒适感,在某些情况下,如角膜穿通伤,其应用也受到了限制^[25]。

3 不同测量仪器 CCT 测量值的比较

研究显示Orbscan II CCT测量值较A超角膜测厚仪测量值厚23~28 μm,而角膜内皮细胞镜及Pentacam测量值均低于A超测量值,角膜内皮细胞镜测量值较A超测量值平均小33 μm,Pentacam平均小13 μm^[18,22,26]。与A超角膜测厚仪相比,Pentacam测量值可重复性相对更高^[26]。Lackner等^[26]分别使用A超角膜测厚仪、Orbscan II及Pentacam测量30例正常眼CCT,发现Pentacam测量值最低(542 μm),A超测厚仪其次(552 μm),Orbscan II测量值最高(576 μm),但是用声学因子校正后,Orbscan II的测量值最低(530 μm),Pentacam测量值观察者间的可重复性优于另2种方法。与Orbscan II相比,Pentacam测量值更接近A超测量值,变异更小^[26]。

一项对21例42眼近视患者的研究发现,OCT测量值与A超测量值高度相关,术前OCT测量值(546.9 μm)轻度小于超声测量值(553.3 μm)($P < 0.001$),相关系数0.97,术后OCT测量值(513.7 μm)高于超声测量值(498 μm)($P < 0.001$),相关系数0.98^[27]。Muscat等^[28]进行了一项有关OCT测量CCT可重复性的研究,结果显示OCT测量值测量者

间变异系数0.118%,测量者内变异系数1.111%,二者均小于3%,表明OCT测量的角膜厚度值几乎不受测量者及测量时空的影响。

Pierro等^[29]使用UBM和A超测厚仪测量了32例60眼患者的CCT,结果显示UBM测量值和超声测量值强相关($r = 0.859$)。Javaloy等^[30]对25例50眼患者分别使用UBM、A超测厚仪、Orbcan II和共聚焦显微镜测量其CCT,发现UBM测量值最大(566.7 μm),Orbcan II测量值和共聚焦显微镜测量值与超声测量值接近,分别为551.3 μm、553.7 μm和553.7 μm。另有研究显示UBM测量值测量者内可重复性较好,但测量者间可重复性较差,这可能与检查者选取参考点时的差异有关。

4 结语与展望

近年来又出现了几种新型的光学仪器,包括部分相干干涉计、光学低相干反射计、共聚焦显微镜等,具有非接触和客观判断角膜中心的优点^[31-34],目前国内临床应用尚不广泛,主要用于实验研究中。随着新的测量仪器的出现,角膜厚度测量愈来愈简便直观。但是不同测量仪器之间测量值并不相同,因此在临床实践及研究中不可互换使用。现代光学测量仪器测量值受角膜透明程度的影响,当角膜混浊或水肿时测量值会发生偏差;而超声测量仪器测量过程中需要与角膜接触,这就增加了患者的不舒适感。随着检测技术的不断完善,相信在不久的将来会出现操作更简便、测量更精确、舒适感更佳的新型测量仪器。

参考文献

- Ehlers N, Hjortdal J. Corneal thickness: measurement and implications[J]. *Exp Eye Res* 2004;78(3):543-548.
- Ehlers N, Hansen FK. On the optical measurement of corneal thickness[J]. *Acta Ophthalmol* 1971;49(1):65-81.
- Maurice DM, Giardini AM. A simple optical apparatus for measuring the corneal thickness, and the average thickness of the human cornea[J]. *Br J Ophthalmol* 1951;35(3):169-177.
- Gordon A, Boggess EA, Molinari JF. Variability of ultrasonic pachymetry[J]. *Optom Vis Sci* 1990;67(3):162-165.
- Tam ES, Rootman DS. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy[J]. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(6):1179-1184.
- Bovelle B, Kaufman SC, Thompson HW, Hamano H. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter[J]. *Arch Ophthalmol* 1999;117(7):868-870.
- Suzuki S, Oshika T, Oki K, Sakabe I, Iwase A, Amano S, et al. Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry[J]. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(7):1313-1318.
- Kawana K, Tokunaqa T, Miyata K, Okamoto F, Kiuchi T, Oshika T. Comparison of corneal thickness measurements using Orbcan II, non-contact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes after laser in situ keratomileusis[J]. *Br J Ophthalmol* 2004;88(4):466-468.
- Walter B. Swiss army knife for the cornea[J]? *Rev Ophthalmol* 2004;11(4):30.

- 10 Leung CK, Chan WM, Hui YL, Yung WH, Woo J, Tsang MK, et al. Analysis of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets, using optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(3):891-899.
- 11 Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Lin CP, Huang D, Schuman JS, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography[J]. *Arch Ophthalmol* 1994;112(12):1584-1589.
- 12 Müller M, Hoerauf H, Geerling G, Pape S, Winter C, Hüttmann G, et al. Filtering bleb evaluation with slit-lamp-adapted 1310-nm optical coherence tomography[J]. *Curr Eye Res* 2006;31(11):909-915.
- 13 Ustundaq C, Bahcecioqlu H, Ozdamar A, Aras C, Yildirim R, Ozkan S. Optical coherence tomography for evaluation of anatomical changes in the cornea after laser in situ keratomileusis[J]. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(10):1458-1462.
- 14 李立新. 眼部超声诊断图谱[M]. 北京:人民卫生出版社;2003:8.
- 15 Realini T, Lovelace K. Measuring central corneal thickness with ultrasound pachymetry[J]. *Optom Vis Sci* 2003;80(6):437-439.
- 16 Thornton SP. A guide to pachymeters[J]. *Ophthalmic Surg* 1984;15(12):993-995.
- 17 宋国祥. 眼科影像诊断. 见:李凤鸣,主编. 中华眼科学(上册)[M]. 北京:人民卫生出版社;2005:706-745.
- 18 Yaylali V, Kaufman SC, Thompson HW. Corneal thickness measurements with the Orbscan Topography System and ultrasonic pachymetry[J]. *J Cataract Refract Surg* 1997;23(9):1345-1350.
- 19 Liu Z, Huang AJ, Pflugfelder SC. Evaluation of corneal thickness and topography in normal eyes using the Orbscan corneal topography system[J]. *Br J Ophthalmol* 1999;83(7):774-778.
- 20 Lackner B, Pieh S, Schmidinger G, Hanselmayer G, Simader C, Reitner A, et al. Glare and halo phenomena after laser in situ keratomileusis[J]. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(3):444-450.
- 21 Salz JJ, Azen SP, Bernstein J, Caroline P, Villasenor RA, Schanzlin DJ. Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters[J]. *Ophthalmic Surg* 1983;14(9):750-754.
- 22 Modis L Jr, Lanqenbucher A, Seitz B. Scanning-slit and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness[J]. *Cornea* 2001;20(7):711-714.
- 23 Pavlin CJ, Harasiewicz K, Sherar ND, Foster FS. Clinical use of ultrasound biomicroscopy[J]. *Ophthalmology* 1991;98(3):287-295.
- 24 靳 琰,刘汉强. 超声生物显微镜在眼前节手术中的应用价值分析[J]. 中国实用眼科杂志 2003;21(7):484-486.
- 25 Wolffsohn JS, Davies LN. Advances in anterior segment imaging[J]. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18(1):32-38.
- 26 Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with pentacam, orbscan, and ultrasound[J]. *Optom Vis Sci* 2005;82(10):892-899.
- 27 Li Y, Shekhar R, Huang D. Corneal pachymetry mapping with high-speed optical coherence tomography[J]. *Ophthalmology* 2006;113:792-799.
- 28 Muscat S, McKay N, Parks S, Kemp E, Keating D. Repeatability and reproducibility of corneal thickness measurements by optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(6):1791-1795.
- 29 Pierro L, Conforto E, Resti A G, Lattanzio R. High-frequency ultrasound biomicroscopy versus ultrasound and optical pachymetry for the measurement of corneal thickness[J]. *Ophthalmologica* 1998;212(Suppl 1):1-3.
- 30 Javaloy J, Vidal MT, Villada JR, Artola A, Alio JL. Comparison of four corneal pachymetry techniques in corneal refractive surgery[J]. *J Refract Surg* 2004;20(1):29-34.
- 31 Drexler W, Baumgartner A, Findl O, Hitznerberger CK, Sattmann H, Fercher AF. Submicrometer precision biometry of the anterior segment of the human eye[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38(7):1304-1313.
- 32 Bohnke M, Chavanne P, Gianotti R, Salathe RP. Continuous non-contact corneal pachymetry with a high speed reflectometer[J]. *J Refract Surg* 1998;14(2):140-146.
- 33 Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U. Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry[J]. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(9):1729-1735.
- 34 Patel S, McLaren J, Hodge D, Bourne W. Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy in vivo[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(2):333-339.

《国际眼科杂志·IJO》2008年改为月刊

《国际眼科杂志》(原美中国际眼科杂志)在世界卫生组织和国际眼科理事会的指导和支持下于2000年成功创办。本刊创刊以来在各级领导和全国眼科界及相关学科的专家教授、科研人员、眼科医生、研究生的大力支持下,取得快速发展。2003年入选中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),2004年由季刊改为双月刊,并先后被美国化学文摘(CA)、俄罗斯文摘杂志(AJ)和荷兰医学文摘(EMBASE)等国内外权威检索系统收录。随着本刊在国内外的影响迅速扩大,近年来稿源大量增加,双月刊已不能满足市场需求。应广大编委、作者及读者的强烈要求,并为加速本刊发展,经主管部门审批,本刊决定自2008年由双月刊改为月刊。改月刊后

本刊每年刊文量将大大增加,出版周期将缩短一半。我们将继续坚持想读者之所想,急作者之所急的办刊理念,为广大作者读者提供更加快捷、优质的服务,使IJO真正成为国内外眼科同道的良师益友,共同努力为我国和国际眼科事业做出新的更大贡献。

欢迎指导 欢迎投稿 欢迎订阅

联系方式: Tel: 029-82245172, 83085628; Fax: 029-82245172; Web: www. IJO. cn; E-mail: IJO. 2000@163. com, IJO2000@126. com

《国际眼科杂志》杂志社