

· 综 述 ·

角膜光密度在临床中的应用

郭含超 综述 任胜卫 赵东卿 审校

河南大学人民医院 河南省人民医院眼科 河南省立眼科医院 河南省眼科研究所 河南省眼科学与视觉科学重点实验室, 郑州 450003

通信作者: 赵东卿, Email: ykzdq@sina.com

【摘要】 角膜光密度是角膜组织的一种生物学性质,与角膜的透明性有关,可以用来描述角膜的透明程度。目前角膜光密度已经应用于角膜疾病的辅助诊断与严重程度评估,还用于角膜手术疗效的评估和术后病情的随访,同时也可用于全身系统性疾病的眼角膜状态评估。Pentacam 角膜光密度测定是一种客观、无创、可重复评估角膜透明性的方法,对角膜以及全身健康程度的监测都有重要的参考价值。本文就角膜光密度在临床中的应用进行综述。

【关键词】 角膜光密度; Pentacam; 角膜透明性; 临床应用; 光后向散射

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (81200664); 河南省自然科学基金项目 (182300410362); 河南省基础与前沿技术研究计划项目 (162300410235)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200723-00523

Application of corneal densitometry in clinical practices

Guo Hanchao, Ren Shengwei, Zhao Dongqing

Henan University People's Hospital, Department of Ophthalmology, Henan Provincial People's Hospital, Henan Eye Hospital, Henan Eye Institute, Henan Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Zhao Dongqing, Email: ykzdq@sina.com

【Abstract】 Corneal densitometry is a biological property of corneal tissue, which is related to the transparency of cornea, and can be used to describe the degree of corneal transparency. At present, corneal densitometry has been used in the auxiliary diagnosis and severity evaluation of corneal diseases, as well as in the evaluation of the surgical outcome and the postoperative follow-up, even some systemic diseases affecting the cornea. The measurement of corneal densitometry is an objective, non-invasive and repeatable method to evaluate corneal transparency, which has important reference values for the monitoring of corneal and systemic health. In this article, the application of corneal densitometry in clinical practices was reviewed.

【Key words】 Corneal densitometry; Pentacam; Corneal transparency; Clinical application; Light backscatter

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81200664); Henan Natural Science Foundation (182300410362); Henan Province Basic and Advanced Technology Research Program (162300410235)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200723-00523

角膜是眼球的主要屈光介质,角膜基质胶原纤维的规则排列、稳定的角膜基质细胞以及完整的上皮和内皮细胞等因素共同维持了角膜的透明性^[1-3]。正常的角膜不吸收可见光,并且对光的散射较小^[4-5]。当角膜发生自身病变或受其他系统性疾病影响时,角膜内部生理结构会发生变化,导致透明度降低和光散射增加,即表现为角膜光密度值增加^[6]。角膜光密度可以反映角膜的透明程度及健康状况^[5,7]。目前,角膜光密度不仅可以用来监测角膜疾病的发展、判断疾病的严重程度,还可以帮助医生评估疾病的治疗效果及预后。本文就角膜光密度在

临床中的应用进行综述。

1 角膜光密度的定义

角膜光密度是角膜组织的一种生物学性质,用来描述角膜的透光性,可以客观定量地反映角膜的透明状态^[7]。目前认为角膜光密度测定是评估角膜透明度和角膜结构是否正常的有效方法^[5,7]。

角膜的透明性可因多种病理情况而降低,包括角膜感染、角膜营养不良、角膜变性、角膜浸润、角膜沉积物和角膜扩张性

疾病等^[5,8]。角膜的透明性降低可影响光在角膜中的传输,导致光的后向散射增加^[8]。然而,在未出现明显混浊或沉积物的角膜中也可能检测到光的后向散射增加^[9]。因此,对角膜的光密度进行测量分析,可客观了解角膜的透明程度,从而评估角膜的健康状况。

2 角膜光密度的测量

临床上常规使用裂隙灯显微镜观察角膜的透明度,但是这种方式受限于检查者的主观判断,缺乏客观的数据支撑^[10]。与不同成像技术相结合的各种眼科检查设备,如光学相干断层扫描仪^[11]、活体共聚焦显微镜^[12]和超声生物显微镜^[13]等早已应用于角膜透明度的检查。眼前节 Scheimpflug 摄影是一种新型成像方法,与眼前节光学相干断层扫描等检查相比,它能更好地定量光的后向散射,有助于客观评估角膜的混浊情况^[14]。Pentacam 三维眼前节分析仪即是一种基于 Scheimpflug 原理的眼前段分析仪器,具有检测快速、无创、可重复等特点;该装置可以定量评估角膜对光的后向散射,得出以角膜顶点为中心不同直径和总直径圆环区域前层、中层、后层以及全层的角膜光密度,有利于系统评价角膜的透明性^[4,15]。而且该设备足够灵敏,可以检测到角膜内部结构的细微变化,使角膜混浊度的评估更加客观化^[16-17]。

3 角膜光密度在临床中的应用

自 Smith 等^[18]首次报道使用 Scheimpflug 成像技术评价健康角膜以来,角膜光密度测量已逐渐应用于多种角膜疾病以及累及角膜的全身系统性疾病辅助诊断与治疗评估。

3.1 常见角膜疾病的辅助诊断和严重程度评估

3.1.1 圆锥角膜 多项研究发现,圆锥角膜患者的角膜透明度降低,其角膜光密度值明显高于正常角膜^[19-21]。杨丹等^[15]研究发现,与正常角膜相比,轻度圆锥角膜的光密度未发生明显改变,中度和重度圆锥角膜的光密度显著增加,且角膜光密度值与病情的严重程度呈正相关。Shen 等^[22]的研究也发现,角膜光密度值可能与圆锥角膜的严重程度和角膜硬度参数 SP-A1 值相关,而且角膜光密度测量值的增加可以预测圆锥角膜的生物力学改变。张梦雨等^[23]研究发现,圆锥角膜中央区域前层的角膜光密度值高于正常人,且随病情的进展而升高。因此,推测角膜光密度可作为圆锥角膜严重程度的一个重要评估指标,为疾病的诊断和分级提供参考。

3.1.2 Fuchs 角膜内皮营养不良 Chu 等^[24]的研究显示,Fuchs 角膜内皮营养不良患者的角膜光密度图与正常角膜明显不同,患者角膜中央直径 4 mm 区域的平均光密度值及后弹力层光密度占整个角膜光密度的比值均高于正常人;且有角膜水肿的患者该区域的平均光密度值明显高于无角膜水肿的患者。Alnawaiseh 等^[25]研究发现,Fuchs 角膜内皮营养不良患者中央角膜的光后向散射高于正常角膜。Wacker 等^[26]研究发现,Fuchs 角膜内皮营养不良患者早期即出现角膜的光后向散射增加。以上研究表明,角膜光密度可以用来评估 Fuchs 角膜内皮营养不良患者的角膜透明度和病情严重程度,还可以帮助眼科

医生检测 Fuchs 角膜内皮营养不良的早期角膜改变和监测疾病的进展。

3.1.3 其他角膜疾病 感染性角膜炎是一种严重的眼部感染,可导致角膜混浊和视力丧失^[27-28]。Otri 等^[5]研究发现,感染性角膜炎中感染部位的光密度值明显高于正常角膜;在角膜感染活动期,距离感染点最远的透明角膜处的光密度值也明显高于正常角膜,即使感染完全消除后光密度值也不能恢复到正常水平,表明宿主的反应超出了感染的直接区域,甚至可能发生在整个角膜;角膜浸润时光密度也明显高于溃疡愈合后残留角膜瘢痕的光密度。Orucoglu 等^[29]研究发现,单纯疱疹病毒性角膜炎患者的角膜光密度值显著高于正常角膜,随着治疗时间的延长,角膜光密度逐渐下降直至正常。

角膜基质炎患者的角膜上皮和内皮细胞几乎始终保持完好,其临床特征是角膜基质中的炎症细胞浸润和新生血管形成,角膜基质结构紊乱,透明性降低,最终导致角膜混浊及视力丧失^[30-31]。Peyman 等^[32]研究发现,通过对角膜的后向散射光进行定量,能够客观反映角膜基质炎患者的角膜混浊度;同时发现角膜光密度的降低与角膜炎症细胞的减少相一致,这说明角膜光密度可以反映角膜对治疗的反应,有助于监测治疗效果。角膜光密度测量分析有望成为一种监测角膜疾病严重程度和转归的有效方法。

3.2 角膜手术疗效的评估和术后病情的随访

3.2.1 角膜移植术 Alnawaiseh 等^[33]研究发现,角膜内皮移植术后角膜中央直径 0~2 mm 区域内全层总的光后向散射值明显低于术前;角膜内皮移植术后与术前的角膜光后向散射值之间存在显著相关性,尤其是后弹力层手术前后角膜光后向散射值相关性更高。Schaub 等^[34]研究发现,Fuchs 角膜内皮营养不良患者后弹力层角膜内皮移植术后 2 年内角膜光后向散射值显著降低,尤其是在角膜的中央区域。Agha 等^[35]研究发现,后弹力层角膜内皮移植术后的角膜光密度较术前显著降低,且在术后 1 年内持续下降,这种变化在角膜中央直径 0~2 mm 区域最明显。因此,角膜光密度测定不仅可以对后弹力层角膜内皮移植术的手术疗效进行评估,而且对术后病情的随访也有一定的价值。

3.2.2 角膜屈光手术 Takacs 等^[17]研究发现,角膜屈光术后角膜混浊组患者角膜直径 6 mm 消融区内最大角膜光密度显著高于角膜透明组和未手术对照组,角膜透明组与未手术对照组间最大角膜光密度无明显差异;而各组间消融区外未手术区域的角膜光密度无明显差异。Cennamo 等^[36]研究发现,准分子激光角膜切削术后 3 个月前层角膜的光密度和折光率较术前明显增加,而在术后 12 个月降低。Boulze-Pankert 等^[37]研究发现,准分子激光角膜切削术后 1 个月角膜出现混浊,且角膜中央直径 0~4 mm 区域的最大角膜光密度较术前明显增加;术后 3 个月时,角膜混浊度和最大角膜光密度均明显降低。以上研究均证实角膜光密度可以作为屈光手术后角膜混浊的有效客观测量指标,并且有助于屈光手术疗效评定和术后随访。

3.2.3 角膜胶原交联术 Greenstein 等^[38]研究发现,角膜胶原交联术后 1 个月时角膜光密度值最高,3 个月时趋于稳定,3 个

月至 12 个月间显著下降,且角膜光密度测量的结果与裂隙灯显微镜角膜混浊程度分级结果一致,这表明角膜光密度测量可以评估临床角膜混浊度以及术后病情的发展情况。Pircher 等^[39]研究发现,角膜各层和各圆环区域的平均角膜光密度在角膜胶原交联术后 3 个月内增加,之后降低;在术后 12 个月时,直径 0~2 mm 区域的平均角膜光密度值显著升高,这表明角膜胶原交联术引起的角膜基质结构改变可通过角膜光密度来检测。由此可见,通过角膜光密度的测量分析可以评估角膜胶原交联术后不同阶段的角膜透明度及手术效果。

3.3 累及角膜的全身系统性疾病辅助诊断和筛查监测

3.3.1 类风湿性关节炎 王华等^[40]研究表明,类风湿性关节炎患者角膜直径 0~2 mm、2~6 mm 区域的光密度值以及角膜总的光密度值均显著高于正常对照组。Anayol 等^[41]研究发现,虽然很多类风湿性关节炎患者的角膜清晰透明,但其角膜光密度值较健康对照组明显偏高。类风湿性关节炎患者在出现明显的眼部并发症之前,其角膜的微环境早已发生了改变,导致角膜光密度升高^[40-41]。因此,通过 Pentacam 对类风湿性关节炎患者进行角膜光密度测量分析,可以对该病严重程度的判断和治疗效果的评估提供有效帮助。

3.3.2 粘多糖贮积症 Elflein 等^[42]研究发现,粘多糖贮积症患者的角膜光密度值显著高于正常对照组,且与病情的严重程度呈正相关,同时角膜裂隙灯显微镜检查结果和角膜光密度测量结果也具有非常高的相关性,角膜光密度可以客观评估粘多糖贮积症患者的角膜混浊度。Sornalingam 等^[43]研究发现,粘多糖贮积症患者的角膜光密度测量值与系统治疗效果相关,可用于监测患者治疗过程中角膜混浊度的变化情况。因而,角膜光密度的测量分析有助于客观评估粘多糖贮积症患者病情的进展情况和治疗效果。

3.3.3 糖尿病 Özyol 等^[8]研究发现,与正常对照组相比,糖尿病患者角膜直径 0~10 mm 区域内前层和 0~2 mm 区域内全层的光后向散射显著增加,且角膜光密度测量值与糖尿病的持续时间呈正相关。Calvo-Maroto 等^[44]的研究也发现,糖尿病患者在角膜中央直径 3 mm 和 5 mm 区域的光后向散射均明显高于正常人。高丰等^[45]研究发现,糖尿病患者的角膜光密度值高于正常人,表现为角膜透明度降低;且随着病程的延长,角膜光密度值逐渐升高。总而言之,糖尿病患者角膜中央区域的光后向散射发生明显变化,角膜光密度分析可以作为一种监测和评估糖尿病角膜病变的有效手段。

3.3.4 单克隆免疫球蛋白病 Ichii 等^[46]研究发现,在没有明显角膜沉积物的情况下,单克隆免疫球蛋白病患者的角膜光密度测量值显著高于年龄相匹配的健康对照组。Enders 等^[16]研究发现,角膜光密度可用于单克隆免疫球蛋白病中角膜沉积物的定量分析。因此,推测角膜光密度测量可用来监测角膜免疫球蛋白的沉积情况,有利于更系统地评价单克隆免疫球蛋白病。

3.3.5 其他全身系统性疾病 多发性骨髓瘤常累及角膜,很多患者的角膜中都发现了免疫球蛋白沉积物^[47-49]。多项研究显示,临床上没有明显角膜受累的多发性骨髓瘤患者角膜上皮

和基质中出现了高反射性沉积物以及角膜结构的改变^[50-51]。Busch 等^[52]研究发现,角膜清晰透明的多发性骨髓瘤患者角膜光密度也明显高于正常人,认为角膜光密度增加是一种与多发性骨髓瘤相关的亚临床角膜改变。

胺碘酮是一种非常有效的抗心律失常药物,但会产生许多眼部不良反应,其中最常见的眼部不良反应是胺碘酮诱发的涡状角膜病变,即患者的双侧角膜上皮会出现涡状沉积物,从而降低角膜的透明性^[53-55]。Alnawaiseh 等^[53]研究发现,胺碘酮角膜病患者角膜光的后向散射明显高于正常对照组,而且光的后向散射值与活性代谢物 N-去乙基胺碘酮的血清浓度、胺碘酮治疗的累积剂量和持续时间之间均存在相关性。

痛风患者的角膜基质中可出现单钠尿酸盐沉积,对角膜的透明性造成影响^[56-58]。Kosekahya 等^[56]研究发现,痛风患者角膜中央直径 0~2 mm 和 2~6 mm 区域前、中层的光密度值均高于正常对照组;痛风患者角膜光密度的升高与患者的尿酸值及病程呈正相关。

综上,角膜光密度有望成为累及角膜的全身系统性疾病病情随访监测的一个有效指标。

4 总结

角膜透明度的评估是角膜疾病诊断的重要组成部分。在常规临床工作中,常采用主观性较强的裂隙灯显微镜检查,并辅以裂隙灯显微镜摄影进行角膜透明度评估^[19]。因此,建立一种客观、可重复地定量测量角膜透明度的方法在常规临床和实验研究中都非常有必要。Pentacam 三维眼前节分析系统可以客观测量角膜的光密度,从而精确地监测角膜透明度变化和病情进展。在实际临床应用中,角膜光密度可以作为角膜疾病和可累及角膜的全身系统性疾病进展及治疗观察指标。但是 Pentacam 检查对患者的配合度要求较高,睁眼困难、视力差的患者可能无法完成检查,因此角膜光密度在临床中的应用和推广还有待进一步探索。随着眼科屈光技术及计算机软件设计的发展,角膜光密度将逐渐成为临床上广泛应用的评估相关疾病严重程度及治疗效果的有效指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Daxer A, Misof K, Grabner B, et al. Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998, 39 (3): 644-648.
- [2] Meek KM, Knupp C. Corneal structure and transparency [J]. Prog Retin Eye Res, 2015, 49: 1-16. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.07.001.
- [3] O'Donnell C, Wolffsohn JS. Grading of corneal transparency [J]. Cont Lens Anterior Eye, 2004, 27 (4): 161-170. DOI: 10.1016/j.clae.2004.08.001.
- [4] Cankaya AB, Tekin K, Kiziltoprak H, et al. Assessment of corneal backward light scattering in the healthy cornea and factors affecting corneal transparency [J]. Jpn J Ophthalmol, 2018, 62 (3): 335-341. DOI: 10.1007/s10384-018-0584-7.
- [5] Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, et al. Corneal densitometry as an indicator of corneal health [J]. Ophthalmology, 2012, 119 (3): 501-508. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.08.024.
- [6] 李跃祖, 梁刚, 张洁莹, 等. 角膜生物力学与光密度相关性研究 [J].

- 国际眼科杂志, 2020, 20(2): 328-331. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2020. 2. 32.
- Li YZ, Liang G, Zhang JY, et al. Correlation between corneal biomechanics and corneal densitometry[J]. Int Eye Sci, 2020, 20(2): 328-331. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2020. 2. 32.
- [7] Ni Dhubbghaill S, Rozema JJ, Jongenelen S, et al. Normative values for corneal densitometry analysis by Scheimpflug optical assessment[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(1): 162-168. DOI: 10. 1167/iov. 13-13236.
- [8] Özyol P, Özyol E. Assessment of corneal backward light scattering in diabetic patients[J]. Eye Contact Lens, 2018, 44 Suppl 1: S92-S96. DOI: 10. 1097/ICL. 0000000000000331.
- [9] Patel SV, McLaren JW, Hodge DO, et al. The effect of corneal light scatter on vision after penetrating keratoplasty[J]. Am J Ophthalmol, 2008, 146(6): 913-919. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2008. 07. 018.
- [10] 袁倩, 刘蕾, 张亚丽, 等. SMILE 和 FS-LASIK 对角膜光密度的影响[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2018, 20(12): 719-724. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2018. 12. 004.
- Yuan Q, Liu L, Zhang YL, et al. Effect of SMILE and FS-LASIK on corneal densitometry after myopic correction[J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2018, 20(12): 719-724. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2018. 12. 004.
- [11] Wang J, Simpson TL, Fonn D. Objective measurements of corneal light-backscatter during corneal swelling, by optical coherence tomography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004, 45(10): 3493-3498. DOI: 10. 1167/iov. 04-0096.
- [12] Hillenaar T, Cals RH, Eilers PH, et al. Normative database for corneal backscatter analysis by *in vivo* confocal microscopy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(10): 7274-7281. DOI: 10. 1167/iov. 11-7747.
- [13] Silverman RH, Cannata J, Shung KK, et al. 75 MHz ultrasound biomicroscopy of anterior segment of eye[J]. Ultrason Imaging, 2006, 28(3): 179-188. DOI: 10. 1177/016173460602800304.
- [14] Wegener A, Laser-Junga H. Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations-a review[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2009, 37(1): 144-154. DOI: 10. 1111/j. 1442-9071. 2009. 02018. x.
- [15] 杨丹, 谷天瀑, 李颖, 等. 圆锥角膜的光密度分析[J]. 眼科新进展, 2017, 37(5): 450-454. DOI: 10. 13389/j. cnki. rao. 2017. 0114.
- Yang D, Gu TP, Li Y, et al. Analysis of densitometry of keratoconus[J]. Rec Adv Ophthalmol, 2017, 37(5): 450-454. DOI: 10. 13389/j. cnki. rao. 2017. 0114.
- [16] Enders P, Holtick U, Schaub F, et al. Corneal densitometry for quantification of corneal deposits in monoclonal gammopathies[J]. Cornea, 2017, 36(4): 470-475. DOI: 10. 1097/ICO. 00000000000001078.
- [17] Takacs AI, Mihaltz K, Nagy ZZ. Corneal density with the Pentacam after photorefractive keratectomy[J]. J Refract Surg, 2011, 27(4): 269-277. DOI: 10. 3928/1081597X-20100618-02.
- [18] Smith GT, Brown NA, Shun-Shin GA. Light scatter from the central human cornea[J]. Eye (Lond), 1990, 4(Pt 4): 584-588. DOI: 10. 1038/eye. 1990. 81.
- [19] Alnawaiseh M, Eter N. Corneal densitometry: value for keratoconus diagnostics[J]. Ophthalmologie, 2018, 115(9): 737-743. DOI: 10. 1007/s00347-018-0667-3.
- [20] Anayol MA, Sekeroglu MA, Ceran BB, et al. Quantitative assessment of corneal clarity in keratoconus: a case control study of corneal densitometry[J]. Eur J Ophthalmol, 2016, 26(1): 18-23. DOI: 10. 5301/ejo. 5000644.
- [21] Koc M, Tekin K, Tekin MI, et al. An early finding of keratoconus: increase in corneal densitometry[J]. Cornea, 2018, 37(5): 580-586. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000001537.
- [22] Shen Y, Han T, Jhanji V, et al. Correlation between corneal topographic, densitometry, and biomechanical parameters in keratoconus eyes[J/OL]. Transl Vis Sci Technol, 2019, 8(3): 12[2020-04-12]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31110913>. DOI: 10. 1167/tvst. 8. 3. 12.
- [23] 张梦雨, 田磊, 郭莉莉, 等. 圆锥角膜的光密度分析及其与角膜形态学的相关性研究[J]. 眼科, 2020, 29(4): 278-283. DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2020. 04. 007.
- Zhang MY, Tian L, Guo LL, et al. Corneal densitometry analysis and its correlation with corneal topography in keratoconus[J]. Ophthalmol CHN, 2020, 29(4): 278-283. DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2020. 04. 007.
- [24] Chu HY, Hsiao CH, Chen PY, et al. Corneal backscatters as an objective index for assessing Fuchs' endothelial corneal dystrophy: a pilot study[J/OL]. J Ophthalmol, 2017, 2017: 8747013[2020-04-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28751984>. DOI: 10. 1155/2017/8747013.
- [25] Alnawaiseh M, Zumhagen L, Wirths G, et al. Corneal densitometry, central corneal thickness, and corneal central-to-peripheral thickness ratio in patients with Fuchs endothelial dystrophy[J]. Cornea, 2016, 35(3): 358-362. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000000711.
- [26] Wacker K, McLaren JW, Amin SR, et al. Corneal high-order aberrations and backscatter in Fuchs' endothelial corneal dystrophy[J]. Ophthalmology, 2015, 122(8): 1645-1652. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2015. 05. 005.
- [27] Tena D, Rodríguez N, Toribio L, et al. Infectious keratitis: microbiological review of 297 cases[J]. Jpn J Infect Dis, 2019, 72(2): 121-123. DOI: 10. 7883/yoken. JJID. 2018. 269.
- [28] Puig M, Weiss M, Salinas R, et al. Etiology and risk factors for infectious keratitis in South Texas[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2020, 15(2): 128-137. DOI: 10. 18502/jovr. v15i2. 6729.
- [29] Orucoglu F, Talaz S, Aksu A, et al. Corneal densitometry evaluation in archipelago keratitis[J]. Int Ophthalmol, 2014, 34(1): 99-102. DOI: 10. 1007/s10792-013-9736-4.
- [30] Gauthier AS, Noureddine S, Delbosc B. Interstitial keratitis diagnosis and treatment[J/OL]. J Fr Ophthalmol, 2019, 42(6): e229-e237[2020-05-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31103357/>. DOI: 10. 1016/j. jfo. 2019. 04. 001.
- [31] Petrovic A, Hashemi K, Blaser F, et al. Characteristics of linear interstitial keratitis by *in vivo* confocal microscopy and anterior segment optical coherence tomography[J]. Cornea, 2018, 37(6): 785-788. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000001552.
- [32] Peyman A, Pourazizi M. Scheimpflug-based optical densitometry for assessment of corneal opacity: an objective method to monitor interstitial keratitis[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2018, 13(2): 207-209. DOI: 10. 4103/jovr. jovr_96_17.
- [33] Alnawaiseh M, Rosentreter A, Prokosch V, et al. Changes in corneal densitometry in patients with Fuchs endothelial dystrophy after endothelial keratoplasty[J]. Curr Eye Res, 2017, 42(2): 163-167. DOI: 10. 3109/02713683. 2016. 1146774.
- [34] Schaub F, Enders P, Bluhm C, et al. Two-year course of corneal densitometry after descemet membrane endothelial keratoplasty[J]. Am J Ophthalmol, 2017, 175: 60-67. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2016. 11. 019.
- [35] Agha B, Dawson DG, Kohnen T, et al. Corneal densitometry after secondary descemet membrane endothelial keratoplasty[J]. Cornea, 2019, 38(9): 1083-1092. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000002016.
- [36] Cennamo G, Forte R, Aufiero B, et al. Computerized Scheimpflug densitometry as a measure of corneal optical density after excimer laser refractive surgery in myopic eyes[J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37(8): 1502-1506. DOI: 10. 1016/j. jers. 2011. 03. 037.
- [37] Boulze-Pankert M, Dariel R, Hoffart L. Corneal Scheimpflug densitometry following photorefractive keratectomy in myopic eyes[J]. J Refract Surg, 2016, 32(11): 788-791. DOI: 10. 3928/1081597X-20160720-02.
- [38] Greenstein SA, Fry KL, Bhatt J, et al. Natural history of corneal haze after collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia:

- Scheimpflug and biomicroscopic analysis[J]. J Cataract Refract Surg, 2010, 36(12): 2105-2114. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.06.067.
- [39] Pircher N, Pachala M, Prager F, et al. Changes in straylight and densitometry values after corneal collagen crosslinking[J]. J Cataract Refract Surg, 2015, 41(5): 1038-1043. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.07.043.
- [40] 王华, 赵峰. 类风湿性关节炎患者的角膜光密度分析[J]. 临床眼科杂志, 2018, 26(2): 121-122. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2018.02.007.
- Wang H, Zhao F. Assessment of corneal densitometry in rheumatoid arthritis patients[J]. J Clin Ophthalmol, 2018, 26(2): 121-122. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2018.02.007.
- [41] Anayol MA, Bostancı B, Şekeroğlu MA, et al. Assessment of corneal densitometry in rheumatoid arthritis patients[J]. Turk J Ophthalmol, 2017, 47(3): 125-129. DOI: 10.4274/tjo.89577.
- [42] Elflein HM, Hofherr T, Berisha-Ramadani F, et al. Measuring corneal clouding in patients suffering from mucopolysaccharidosis with the Pentacam densitometry programme[J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(7): 829-833. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302913.
- [43] Sornalingam K, Javed A, Aslam T, et al. Variability in the ocular phenotype in mucopolysaccharidosis[J]. Br J Ophthalmol, 2019, 103(4): 504-510. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-311749.
- [44] Calvo-Maroto AM, Pérez-Cambrodí RJ, Esteve-Taboada JJ, et al. Corneal backscatter in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus patients: a pilot study[J]. Arq Bras Oftalmol, 2017, 80(3): 148-153. DOI: 10.5935/0004-2749.20170037.
- [45] 高丰, 蔺涛. 角膜光密度、中央角膜厚度、角膜内皮细胞计数在评估糖尿病角膜病变中的作用[J]. 湖北医药学院学报, 2016, 35(6): 566-569, 573. DOI: 10.13819/j.issn.1006-9674.2016.06.009.
- Gao F, Lin T. Roles of corneal optical density, central corneal thickness and endothelial cells count in evaluating diabetic keratopathy[J]. J Hubei Univ Med, 2016, 35(6): 566-569, 573. DOI: 10.13819/j.issn.1006-9674.2016.06.009.
- [46] Ichii M, Koh S, Maeno S, et al. Noninvasive assessment of corneal alterations associated with monoclonal gammopathy[J]. Int J Hematol, 2019, 110(4): 500-505. DOI: 10.1007/s12185-019-02664-4.
- [47] Knapp AJ, Gartner S, Henkind P. Multiple myeloma and its ocular manifestations[J]. Surv Ophthalmol, 1987, 31(5): 343-351. DOI: 10.1016/0039-6257(87)90119-6.
- [48] Milman T, Kao AA, Chu D, et al. Paraproteinemic keratopathy: the expanding diversity of clinical and pathologic manifestations[J]. Ophthalmology, 2015, 122(9): 1748-1756. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.05.029.
- [49] Sharma P, Madi HA, Bonshek R, et al. Cloudy corneas as an initial presentation of multiple myeloma[J]. Clin Ophthalmol, 2014, 8: 813-817. DOI: 10.2147/OPTH.S49283.
- [50] Busch C, Koh S, Oie Y, et al. In vivo confocal microscopy of multiple myeloma associated crystalline keratopathy[J]. Am J Hematol, 2017, 92(6): 593-594. DOI: 10.1002/ajh.24692.
- [51] Micali A, Roszkowska AM, Postorino EI, et al. Comparative confocal and histopathological study of corneal changes in multiple myeloma[J]. Cornea, 2017, 36(1): 123-126. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001038.
- [52] Busch C, Koh S, Oie Y, et al. Increased corneal densitometry as a subclinical corneal change associated with multiple myeloma[J]. Eye (Lond), 2017, 31(12): 1745-1746. DOI: 10.1038/eye.2017.132.
- [53] Alnawaiseh M, Zumhagen L, Zumhagen S, et al. Corneal densitometry as a novel technique for monitoring amiodarone therapy[J]. Ophthalmology, 2016, 123(11): 2294-2299. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.08.001.
- [54] Alshehri M, Joury A. Ocular adverse effects of amiodarone: a systematic review of case reports[J]. Optom Vis Sci, 2020, 97(7): 536-542. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001534.
- [55] Chan TC, Jhanji V. Images in clinical medicine. Amiodarone-induced vortex keratopathy[J/OL]. N Engl J Med, 2015, 372(17): 1656[2020-07-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25901429>. DOI: 10.1056/NEJM1406501.
- [56] Kosekahya P, Atilgan KG, Atilgan CU, et al. Could corneal densitometry be used as a diagnostic and screening tool for ocular involvement in patients with gout? [J]. Int Ophthalmol, 2019, 39(5): 991-1001. DOI: 10.1007/s10792-018-0901-7.
- [57] Lin J, Zhao GQ, Che CY, et al. Characteristics of ocular abnormalities in gout patients[J]. Int J Ophthalmol, 2013, 6(3): 307-311. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.03.09.
- [58] Sharon Y, Schlesinger N. Beyond joints: a review of ocular abnormalities in gout and hyperuricemia[J/OL]. Curr Rheumatol Rep, 2016, 18(6): 37[2020-07-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27138165>. DOI: 10.1007/s11926-016-0586-8.

(收稿日期: 2020-07-23 修回日期: 2021-04-09)

(本文编辑: 张宇 骆世平)

读者·作者·编者

本刊对一稿两投的处理

作者投稿请勿一稿两投或一稿多投。本刊编辑部发现一稿两投并经证实后,稿件将不予审理并对作者进行告知。如果发现一稿两用,本刊将做出如下处理:(1)在本刊杂志及网站上刊登撤销该论文及该文系重复发表的声明,并在中华医学会系列杂志上通报。(2)向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。(3)2年内拒绝发表其作为第一作者或通信作者的任何来稿。

文章未在公开发表物上发表者、以不同文字分别投往国外期刊和国内期刊以供不同受众者阅读者不属于一稿两投的行为,但本刊严格遵照国际医学期刊编辑委员会《国际生物医学期刊投稿统一要求》(http://www.icmje.org/urm_main.html),属于以不同语言文字二次发表者,请作者在首次接受稿件的期刊发表后1周再另行投稿,并请提供首次发表期刊同意以不同语言发表的同意函。

本刊对稿件组织病理学彩色图片及电子显微镜图片中标尺的要求

如果作者稿件中包含有组织病理图、免疫荧光染色图、免疫组织化学图、电子显微镜图片,为了反映组织标本大小的最精确尺度,请在电子版图片的左下方附注标尺。

(本刊编辑部)