

圆锥角膜临床特征及其严重程度的影响因素分析

朱梦¹ 杨凯丽¹ 徐丽妍¹ 范棋¹ 顾宇伟¹ 王晴² 殷姗姗¹ 庞辰久¹ 赵东卿¹ 任胜卫¹

¹郑州大学人民医院 河南省人民医院 河南省立眼科医院, 郑州 450003; ²河南大学人民医院
河南省人民医院 河南省立眼科医院, 郑州 450003

通信作者: 任胜卫, Email: shengweiren1984@163.com

【摘要】 **目的** 了解圆锥角膜患者的临床特征, 并探究与圆锥角膜患者疾病严重程度相关的影响因素。 **方法** 采用横断面研究方法, 纳入 2019 年 1 月至 2021 年 12 月于河南省立眼科医院圆锥角膜门诊确诊的原发性圆锥角膜患者 908 例 1 476 眼。采用面对面问卷调查的方式收集患者的病史资料, 通过综合验光仪测量屈光参数, 使用非接触式眼压计测量眼压, 并采用 Dresden 法计算眼压校正值。通过 Pentacam HR 获得患眼的角膜地形图参数。所有患者按照年龄 (<21 岁组, 21~<31 岁组, ≥31 岁组) 和性别分别进行亚组临床特征分析。依据陡峭角膜曲率 (K_s) 将圆锥角膜严重程度分成轻度 ($K_s < 48$ D)、中度 ($48 \text{ D} \leq K_s < 55$ D) 和重度 ($K_s \geq 55$ D)。采用有序 Logistic 回归分析圆锥角膜严重程度的影响因素。 **结果** 908 例圆锥角膜患者中, 双眼患者 622 例, 单眼患者 286 例。患者平均发病年龄为 20 (17, 26) 岁, 平均就诊年龄为 21 (18, 27) 岁, 男女比例为 3.05:1。其中, 9.80% (89/908) 的患者有变态反应性疾病史, 25.55% (232/908) 的患者合并全身其他疾病史, 1.98% (18/908) 的患者有圆锥角膜家族史; 1 476 只患眼中, 27.57% (407/1 476) 为重度圆锥角膜, 61.94% (568/917) 有揉眼史。球镜度、柱镜度、眼压、校正眼压、 K_s 、最薄点角膜厚度 (TCT)、前表面高度 (AE)、后表面高度 (PE) 中值分别为 -4.00 (-7.00, -1.75) D、-3.50 (-6.00, -1.50) D、12.00 (10.30, 13.80) mmHg、15.40 (13.60, 17.00) mmHg、49.85 (46.40, 54.90) D、460.00 (425.00, 490.00) μm 、21.00 (13.00, 34.75) μm 、51.00 (33.00, 75.00) μm 。<21 岁组患眼球镜度数、眼压和校正眼压均低于 21~<31 岁组, 柱镜度数高于 21~<31 岁组, TCT 高于 ≥31 岁组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与女性相比, 男性患者发病年龄更小, 球镜度数、眼压和校正眼压更低, 柱镜度数、AE 和 PE 值更高, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。<21 岁组中男性患者球镜度数和眼压较女性低, 21~<31 岁组中男性患者柱镜度数高于女性, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。在发病年龄 <21 岁和就诊年龄 <21 岁患者中, 重度圆锥角膜组男性占比明显高于轻度和中度圆锥角膜组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。高发年龄是圆锥角膜疾病严重程度的保护因素 (比值比 = 0.981, 95% 置信区间: 0.963~0.999)。 **结论** 圆锥角膜患者发病年龄越小, 疾病越重。其中男性患者占比更高, 发病年龄更小, 疾病程度更重。提示在临床工作中应加强对青少年儿童圆锥角膜的早期筛查, 并对年龄较小的患者, 尤其是男性采取更为积极的防治措施。

【关键词】 圆锥角膜; 临床特征; 年龄; 性别; 疾病严重程度

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81200664); 河南省自然科学基金面上项目 (222300420536); 河南省医学科技攻关计划省部共建重点项目 (SBJ202002028、SBJ202102051); 河南省中青年卫生健康科技创新杰出青年人才培养项目 (YXKC2020023); 河南省立眼科医院基础研究重点专项 (20JCZD003)

临床试验注册: <https://www.chictr.org.cn/>, ChiCTR1900023046

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220811-00368

Clinical features of keratoconus and influencing factors of disease severity

Zhu Meng¹, Yang Kaili¹, Xu Liyan¹, Fan Qi¹, Gu Yuwei¹, Wang Qing², Yin Shanshan¹, Pang Chenjiu¹, Zhao Dongqing¹, Ren Shengwei¹

¹Zhengzhou University People's Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Henan Eye Hospital, Zhengzhou 450003, China; ²Henan University People's Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Henan Eye Hospital, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Ren Shengwei, Email: shengweiren1984@163.com.

[Abstract] Objective To investigate the clinical characteristics of patients with keratoconus, and to explore the factors influencing keratoconus severity. **Methods** A cross-sectional study was performed. A total of 908 patients (1 476 eyes) with primary keratoconus were enrolled in Henan Eye Hospital from January 2019 to December 2021. The medical history data of patients were collected by face-to-face questionnaire survey. Refractive parameters were measured by subjective optometry. Intraocular pressure (IOP) was measured by a non-contact tonometer, and corrected IOP was calculated by Dresden formula. Corneal topography parameters was obtained using Pentacam HR. The subgroup analysis of clinical characteristics of all patients was performed by age (<21 years, 21~<31 years, ≥31 years) and gender. Disease severity was graded based on steep keratometry (Ks), namely mild ($K_s < 48$ D), moderate ($48 \text{ D} \leq K_s < 55 \text{ D}$) and severe ($K_s \geq 55 \text{ D}$). The influencing factors of disease severity in keratoconus were analyzed by ordered Logistic regression. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Henan Eye Hospital (No. HNEECKY-2019[5]). All subjects or guardians were informed of the purpose and significance of the study and written informed consent was obtained. **Results** Of the 908 patients, 622 were with bilateral keratoconus and 286 were with unilateral keratoconus. The median age of onset was 20 (17, 26) years, and the median age of diagnosis was 21 (18, 27) years. The ratio of males to females was 3.05:1. There were 9.80% (89/908) of the patients having a history of allergy, 25.55% (232/908) having a history of other systemic diseases, and 1.98% (18/908) having a family history of keratoconus. Of the 1 476 affected eyes, 27.57% (407/1 476) were diagnosed as severe keratoconus, and 61.94% (568/917) had a history of eye rubbing. The medians of sphericity, cylindricality, IOP, corrected IOP, Ks, thinnest corneal thickness (TCT), anterior corneal surface elevation (AE) and posterior corneal surface elevation (PE) were -4.00 (-7.00, -1.75) D, -3.50 (-6.00, -1.50) D, 12.00 (10.30, 13.80) mmHg, 15.40 (13.60, 17.00) mmHg, 49.85 (46.40, 54.90) D, 460.00 (425.00, 490.00) μm , 21.00 (13.00, 34.75) μm , 51.00 (33.00, 75.00) μm , respectively. The spherical refraction, IOP and corrected IOP were lower and the cylindrical refraction was higher in patients at age <21 years than in patients at age 21~<31 years, and the TCT of patients at age <21 years was higher than that at age ≥31 years, and the differences were statistically significant (all at $P < 0.05$). Compared with female patients, male patients had younger onset age, lower spherical refraction, IOP and corrected IOP, as well as higher cylindrical refraction, AE and PE, showing statistically significant differences (all at $P < 0.05$). The spherical refraction and IOP of male patients were lower than those of female patients at age <21 years, and the cylindrical refraction was higher in males than in females among the patients at age 21~<31 years, and the differences were statistically significant (both at $P < 0.05$). Among the patients with onset age <21 years and diagnosis age <21 years, the ratio of males to females in patients with severe keratoconus was higher than those with mild and moderate disease, and the difference was statistically significant (both at $P < 0.05$). Older age of onset was a protective factor for disease severity in keratoconus (odds ratio=0.981, 95% confidence interval: 0.963~0.999). **Conclusions** The younger the onset age of keratoconus patients, the more severe the disease. Among the patients with severe keratoconus, there were more male patients, and males have a younger onset age and severer conditions. It is suggested that early screening of keratoconus in children and adolescents should be strengthened in clinical work, and more active prevention and treatment measures should be taken for younger patients, especially males.

[Key words] Keratoconus; Clinical features; Age; Gender; Disease severity

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81200664); Natural Science Foundation of Henan Province (222300420536); Henan Provincial Medical Science Building Key Program (SBGJ202002028, SBGJ202102051); Henan Young Health Science and Technology Innovation Outstanding Program (YXKC2020023); Special Program for Basic Research of Henan Eye Hospital (20JCZD003)

Trial registration: <https://www.chictr.org.cn/>, ChiCTR1900023046

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220811-00368

圆锥角膜是一种以角膜中央或旁中央扩张变薄并向前呈锥形突出为特征的疾病,常导致高度近视不规则散光,晚期因视力严重下降而致盲^[1]。圆锥角膜好发于青春期,逐渐进展,于 30~40 岁趋于稳定^[1-2]。圆

锥角膜的全球患病率约为 1.38%^[3],男女比例在 0.91~2.83:1 之间^[4]。以往有研究发现圆锥角膜的严重程度和年龄呈明显的负相关,并且临床表现存在性别差异^[5-6]。除此之外,合并频繁揉眼、哮喘、家族史



等也会加重疾病^[4,7-8]。不同国家或地区圆锥角膜患病率具有明显差异,其中亚洲人群中患病率较高^[3]。因此,研究本地区圆锥角膜患者的临床特征对于疾病的病因及个性化诊疗具有较高的参考价值。目前,关于中国不同年龄段内圆锥角膜患者性别差异的研究较为有限。本研究拟通过综合验光结果和角膜地形图参数测量值评估圆锥角膜患者在不同年龄不同性别之间的分布特征,并分析与圆锥角膜严重程度相关的影响因素,以期为圆锥角膜病因研究提供线索,并为患者个性化诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究设计,纳入 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在河南省立眼科医院圆锥角膜门诊确诊的圆锥角膜患者。圆锥角膜的诊断标准^[1,9]:(1)裂隙灯显微镜检查中 Fleischer 环、Vogt 线、Munson 征、角膜瘢痕至少 1 项阳性;(2)角膜中央或旁中央扩张变薄并向前呈锥形突出;(3)角膜地形图检查发现典型的圆锥角膜前后表面异常抬高等改变。排除标准:(1)已发生急性角膜水肿的患眼;(2)既往行角膜移植手术的患眼;(3)因患者配合欠佳、角膜瘢痕、疾病过于严重等原因导致检查结果不“OK”的患眼。最终纳入 908 例患者 1 476 眼进行分析,其中双眼患者 622 例,单眼患者 286 例(图 1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,经河南省立眼科医院伦理委员会批准[批文号:HNECKY-2019(5)],所有受试者或监护人均被告知研究的目的和意义并签署知情同意书。

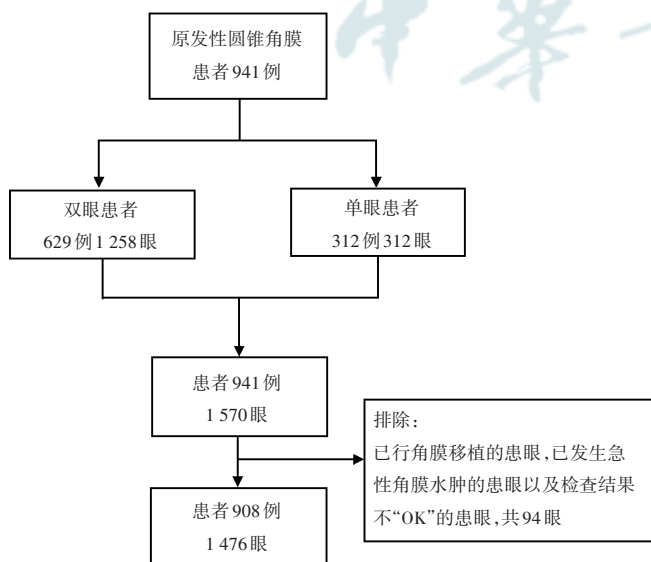


图 1 本研究患者纳入流程图

Figure 1 Flowchart of patients enrollment

1.2 方法

1.2.1 病史采集 病史由经过专业培训且考核合格的医师通过面对面询问的方式通过问卷调查的方式获得,记录患者的首次确诊年龄(发病年龄)、首次来我院就诊年龄、性别、揉眼史(揉眼频率 ≥ 1 次/d)、变态反应性疾病史、全身其他疾病史以及圆锥角膜家族史等信息。

1.2.2 一般检查 每一项相关检查均由经验丰富且经专业培训合格的医师或专业操作技师按照标准化操作流程完成:(1)裂隙灯显微镜检查 医师使用裂隙灯显微镜(日本 Topcon 公司)检查并记录患者眼前节及小瞳下眼底情况,必要时扩瞳检查眼底。(2)验光检查 使用综合验光仪(CV-5000,日本 Topcon 公司)进行验光,嘱患者坐于检查椅上,调整验光仪瞳距和验光头及镜眼距离,调整水平倾斜度,检查并记录患者双眼球镜度、柱镜度、散光轴向、矫正视力及主导眼,计算等效球镜度=球镜度+柱镜度/2,以佩戴框架眼镜或硬性角膜接触镜更好的矫正视力作为最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)。(3)眼压测量 使用全自动非接触式眼压计(TX-20,日本 Topcon 公司)测量患者眼压,嘱患者坐于仪器前,下颌置于下颌托,额部紧贴额托,尽可能睁大眼睛后注视正前方,先测量右眼,再测量左眼,每眼连续测量 3 次,确保 3 次测量结果的差异在 3 mmHg 以内,取平均值作为测量结果;采用 Dresden 法计算校正眼压:校正眼压=眼压+ $0.040 \times [550 - \text{中央角膜厚度}(\text{central corneal thickness, CCT})]$ ^[10]。

1.2.3 角膜地形图检查 对所有患者行 Pentacam HR(德国 Oculus 公司)检查,嘱患者下颌置于下颌托,额部紧贴额托,将遮光布罩在患者头顶,调整直至蓝色裂隙光直射到患者角膜上。嘱患者注视检查仪器的注视灯,必要时上提上眼睑以避免眼睑遮挡,期间应避免压迫眼球,依照屏幕中箭头提示调整仪器的位置,进行图像的自动采集。采集成像质量为“OK”的测量结果,记录患者的平坦角膜曲率(flat keratometry, Kf)、陡峭角膜曲率(steepest keratometry, Ks)、CCT、顶点角膜厚度(apex corneal thickness, ACT)、最薄点角膜厚度(thinnest corneal thickness, TCT)、角膜前表面高度(anterior corneal surface elevation, AE)和角膜后表面高度(posterior corneal surface elevation, PE)。

1.2.4 亚组分析 根据就诊年龄将患者分为 <21 岁组、 $21 \sim <31$ 岁组、 ≥ 31 岁组进行不同亚组的临床特征分析,并比较相同年龄组内不同性别患者眼部测量参数的差异。依据 Ks 将圆锥角膜分成轻度圆锥角膜组

($K_s < 48$ D)、中度圆锥角膜组 ($48 \text{ D} \leq K_s < 55 \text{ D}$) 和重度圆锥角膜组 ($K_s \geq 55 \text{ D}$)^[11], 分析病情严重程度与圆锥角膜患者年龄、性别、揉眼史、变态反应性疾病史、全身其他疾病史、圆锥角膜家族史的关联性。

1.2.5 质量控制 按照标准化操作流程对患者进行病史采集和眼部检查资料的收集, 确保资料准确可靠。数据采取双人双录入, 并由第 3 位高级职称医师核实数据的一致性及时解决分歧。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计分析。本研究计数资料采用率或构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验均不符合正态分布, 以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 进一步做两两比较采用 Dunn 法, 并记录 Bonferroni 校正后的 P 值; 采用广义线性模型中的有序 Logistic 回归分析年龄、性别与圆锥角膜疾病严重程度的关联。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 圆锥角膜患者一般情况

本研究共纳入圆锥角膜患者 908 例 1 476 眼, 其中男 684 例, 女 224 例; 男女比例 3.05 : 1。患者年龄范围在 6~58 岁, 其中平均发病年龄 20(17, 26) 岁, 平均就诊年龄 21(18, 27) 岁, 86.56% (786/908) 的患者

就诊年龄 < 31 岁。9.80% (89/908) 的患者合并有变态反应性疾病史, 25.55% (232/908) 的患者合并有全身其他疾病史, 1.98% (18/908) 的患者有圆锥角膜家族史。1 476 只圆锥角膜患眼中, 27.57% (407/1 476) 为重度圆锥角膜, 61.94% (568/917) 有揉眼史。

患眼球镜度、柱镜度、SE、BCVA、眼压、校正眼压、Kf、Ks、Km、ACT、TCT、AE、PE 分别为 -4.00 (-7.00, -1.75) D、-3.50 (-6.00, -1.50) D、-6.00 (-8.84, -3.66) D、0.50 (0.30, 0.80)、12.00 (10.30, 13.80) mmHg、15.40 (13.60, 17.00) mmHg、45.8 (43.70, 50.30) D、49.85 (46.40, 54.90) D、47.65 (45.00, 52.40) D、471.50 (438.00, 501.00) μm 、460.00 (425.00, 490.00) μm 、21.00 (13.00, 34.75) μm 、51.00 (33.00, 75.00) μm 。

2.2 不同年龄组圆锥角膜患者眼部测量参数的分布特征

各年龄组间患眼球镜度、柱镜度、SE、眼压、校正眼压和 TCT 总体比较, 差异均有统计学意义 ($H_{\text{球镜度}} = 11.787, P = 0.003; H_{\text{柱镜度}} = 6.829, P = 0.033; H_{\text{SE}} = 7.086, P = 0.029; H_{\text{眼压}} = 6.227, P = 0.044; H_{\text{校正眼压}} = 9.321, P = 0.009; H_{\text{TCT}} = 6.984, P = 0.030$)。< 21 岁组患眼的球镜度、眼压和校正眼压均低于 21~< 31 岁组, 柱镜度高于 21~< 31 岁组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); < 21 岁组患眼的 TCT 高于 ≥ 31 岁组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 1)。

表 1 不同就诊年龄组圆锥角膜患者眼部测量参数的比较 [$M(Q_1, Q_3)$]
Table 1 Comparison of ocular measurements among different age groups [$M(Q_1, Q_3)$]

组别	例数/眼数 (n)	就诊年龄 (岁)	球镜度 (D)	柱镜度 (D)	SE (D)	BCVA	眼压 (mmHg)	校正眼压 (mmHg)
<21 岁组	418/676	17(15, 19)	-4.00(-6.50, -1.50)	-4.00(-6.00, -1.50)	-5.625(-8.38, -3.56)	0.50(0.30, 0.80)	11.90(10.10, 13.75)	15.10(13.20, 17.00)
21~<31 岁组	368/591	25(22, 27)	-5.00(-7.75, -2.00) ^a	-3.00(-6.00, -1.25) ^a	-6.375(-9.31, -3.88) ^a	0.60(0.40, 0.80)	12.00(10.50, 13.90) ^a	15.70(13.95, 17.10) ^a
≥ 31 岁组	122/209	34(32, 37)	-4.38(-7.00, -1.44)	-4.00(-6.00, -2.50)	-6.125(-8.56, -3.00)	0.50(0.30, 0.80)	12.10(10.50, 13.60)	15.65(13.50, 17.00)
H 值	-	-	11.787	6.829	7.086	2.859	6.227	9.321
P 值	-	-	0.003	0.033	0.029	0.239	0.044	0.009

组别	例数/眼数 (n)	Kf (D)	Ks (D)	Km (D)	ACT (μm)	TCT (μm)	AE (μm)	PE (μm)
<21 岁组	418/676	45.90(43.50, 50.30)	49.90(46.40, 55.10)	47.70(45.00, 52.60)	474.00(438.00, 503.00)	462.00(426.00, 493.00)	22.00(12.00, 35.00)	51.00(32.00, 75.00)
21~<31 岁组	368/591	45.90(43.70, 50.05)	49.90(46.40, 54.70)	47.80(45.10, 52.35)	467.00(437.00, 496.00)	458.00(422.00, 485.00)	21.00(13.00, 34.00)	51.00(34.00, 73.00)
≥ 31 岁组	122/209	44.95(43.90, 50.30)	49.10(46.47, 54.375)	47.00(44.80, 52.30)	475.00(440.75, 501.00)	459.00(423.75, 484.00) ^a	20.00(14.00, 35.00)	54.00(37.750, 77.25)
H 值	-	0.255	1.541	1.000	4.575	6.984	0.565	0.165
P 值	-	0.880	0.463	0.606	0.102	0.030	0.754	0.921

注: 与 < 21 岁组比较, ^a $P < 0.05$ (Kruskal-Wallis H 检验, Dunn 法) 1 mmHg = 0.133 kPa SE: 等效球镜度; BCVA: 最佳矫正视力; Kf: 平坦角膜曲率; Ks: 陡峭角膜曲率; Km: 平均角膜曲率; ACT: 顶点角膜厚度; TCT: 最薄点角膜厚度; AE: 角膜前表面高度; PE: 角膜后表面高度

Note: Compared with < 21 years group, ^a $P < 0.05$ (Kruskal-wallis H test, Dunn test) 1 mmHg = 0.133 kPa SE: spherical equivalent; BCVA, best corrected visual acuity; Kf: flat keratometry; Ks: steep keratometry; Km: mean keratometry; ACT: apex corneal thickness; TCT: thinnest corneal thickness; AE: anterior corneal surface elevation; PE: posterior corneal surface elevation

2.3 不同性别组圆锥角膜患者眼部测量参数的分布特征

男性组患眼的发病年龄和就诊年龄低于女性组, 差异均有统计学意义 ($H = 16.487, 30.119$, 均 $P < 0.001$); 男性组患眼的球镜度低于女性组, 差异有统计学意义 ($H = 5.884, P = 0.015$); 男性组患眼的柱镜度高于女性组, 差异有统计学意义 ($H = 4.561, P = 0.033$); 男性组患眼的眼压和校正眼压低于女性组, 差异均有统计学意义 ($H = 3.987, 6.991$, 均 $P < 0.05$); 男性组患眼的 AE 和 PE 高于女性组, 差异均有统计学意义 ($H =$

$9.100, 7.285$, 均 $P < 0.01$) (表 2)。

2.4 各年龄组内不同性别患者眼部测量参数的分布特征

<21 岁组中, 男性患眼球镜度、眼压低于女性, 差异均有统计学意义 ($H = 4.754, 4.434$, 均 $P < 0.05$) (表 3)。21~<31 岁组中, 男性患者柱镜度低于女性, 差异有统计学意义 ($H = 4.073, P = 0.044$), 其余参数差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 4); ≥ 31 岁组中, 不同性别间各参数差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 5)。

表 2 不同性别组圆锥角膜患者眼部测量参数的比较 [$M(Q_1, Q_3)$]
Table 2 Comparison of ocular measurements of keratoconus patients between different sexes [$M(Q_1, Q_3)$]

组别	例数/眼数	发病年龄(岁)	就诊年龄(岁)	球镜度(D)	柱镜度(D)	SE(D)	BCVA	眼压(mmHg)	校正眼压(mmHg)
男性组	684/1 101	19(17,24)	20(17,25)	-4.00(-7.00,-1.50)	-3.75(-6.00,-1.50)	-6.00(-8.75,-3.50)	0.50(0.30,0.80)	12.00(10.20,13.70)	15.20(13.50,16.90)
女性组	224/ 375	21(17,27)	23(18,28)	-4.50(-7.50,-2.00)	-3.50(-6.00,-1.50)	-6.25(-8.9375,-3.75)	0.60(0.40,0.80)	12.30(10.60,13.80)	15.80(14.10,17.35)
H 值		16.487	30.119	5.884	4.561	2.726	1.703	3.987	6.991
P 值		<0.001	<0.001	0.015	0.033	0.099	0.192	0.046	0.008

组别	例数/眼数	Kf(D)	Ks(D)	Km(D)	ACT(μ m)	TCT(μ m)	AE(μ m)	PE(μ m)
男性组	684/1 101	45.90(43.60,50.50)	49.90(46.20,55.40)	47.70(44.90,52.70)	473.00(439.00,502.00)	460.00(423.00,491.00)	22.00(13.00,36.00)	53.00(34.00,77.00)
女性组	224/ 375	45.70(43.90,49.30)	49.50(46.85,54.10)	47.40(45.50,51.55)	470.00(437.50,498.00)	460.00(427.00,484.00)	19.00(11.00,30.00)	45.00(31.00,67.50)
H 值		0.094	0.567	0.382	2.393	0.630	9.100	7.285
P 值		0.759	0.452	0.536	0.122	0.427	0.003	0.007

注: (Kruskal-Wallis H 检验) 1 mmHg = 0.133 kPa SE: 等效球镜度; BCVA: 最佳矫正视力; Kf: 平坦角膜曲率; Ks: 陡峭角膜曲率; Km: 平均角膜曲率; ACT: 顶点角膜厚度; TCT: 最薄点角膜厚度; AE: 角膜前表面高度; PE: 角膜后表面高度

Note: (Kruskal-Wallis H test) 1 mmHg = 0.133 kPa SE: spherical equivalent; BCVA, best corrected visual acuity; Kf: flat keratometry; Ks: steep keratometry; Km: mean keratometry; ACT: apex corneal thickness; TCT: thinnest corneal thickness; AE: anterior corneal surface elevation; PE: posterior corneal surface elevation

表 3 <21 岁年龄组不同性别圆锥角膜患者眼部测量参数的比较 [$M(Q_1, Q_3)$]
Table 3 Comparison of ocular measurements between different sexes at age <21 years [$M(Q_1, Q_3)$]

性别	眼数	球镜度(D)	柱镜度(D)	SE(D)	BCVA	眼压(mmHg)	校正眼压(mmHg)	Kf(D)
男	539	-3.88(-6.50,-1.50)	-4.00(-6.00,-1.50)	-5.50(-8.38,-3.50)	0.50(0.30,0.80)	11.80(10.10,13.50)	14.80(13.13,16.80)	46.20(43.40,51.08)
女	137	-4.50(-7.00,-2.00)	-4.00(-6.00,-2.25)	-6.50(-8.75,-4.00)	0.50(0.40,0.80)	12.50(10.20,14.90)	15.40(13.20,17.90)	45.70(44.30,48.80)
H 值	-	4.754	0.414	3.692	1.237	4.434	3.618	0.687
P 值	-	0.029	0.520	0.055	0.266	0.035	0.057	0.407

性别	眼数	Ks(D)	Km(D)	ACT(μ m)	TCT(μ m)	AE(μ m)	PE(μ m)
男	539	49.95(46.00,55.80)	47.90(44.73,53.58)	475.50(436.00,503.00)	460.00(423.00,493.00)	22.00(11.00,37.00)	54.00(31.00,80.00)
女	137	49.90(47.50,53.20)	47.40(46.00,51.00)	477.00(438.00,506.00)	464.00(429.00,495.00)	20.00(13.00,30.00)	46.00(33.00,66.00)
H 值		1.705	1.252	0.043	0.270	1.343	1.220
P 值		0.192	0.263	0.836	0.603	0.246	0.269

注: (Kruskal-Wallis H 检验) 1 mmHg = 0.133 kPa SE: 等效球镜度; BCVA: 最佳矫正视力; Kf: 平坦角膜曲率; Ks: 陡峭角膜曲率; Km: 平均角膜曲率; ACT: 顶点角膜厚度; TCT: 最薄点角膜厚度; AE: 角膜前表面高度; PE: 角膜后表面高度

Note: (Kruskal-Wallis H test) 1 mmHg = 0.133 kPa SE: spherical equivalent; BCVA, best corrected visual acuity; Kf: flat keratometry; Ks: steep keratometry; Km: mean keratometry; ACT: apex corneal thickness; TCT: thinnest corneal thickness; AE: anterior corneal surface elevation; PE: posterior corneal surface elevation

表 4 21~<31 岁年龄组不同性别圆锥角膜患者眼部测量参数的比较 [M(Q₁, Q₃)]
Table 4 Comparison of ocular measurements between different sexes at age 21-<31 years [M(Q₁, Q₃)]

性别	眼数	球镜度(D)	柱镜度(D)	SE(D)	BCVA	眼压(mmHg)	校正眼压(mmHg)	Kf(D)
男	426	-4.50(-7.88,-2.00)	-3.50(-6.00,-1.50)	-6.31(-9.50,-3.78)	0.60(0.30,0.80)	11.95(10.30,14.00)	15.60(13.80,17.20)	45.90(43.90,50.00)
女	165	-5.50(-8.00,-3.00)	-2.50(-5.44,-1.00)	-7.00(-9.38,-4.13)	0.60(0.40,0.80)	12.35(11.00,13.80)	15.90(14.30,17.10)	45.80(43.53,49.78)
H 值		3.694	4.073	0.973	0.103	2.226	3.034	0.850
P 值		0.055	0.044	0.324	0.748	0.136	0.082	0.356

性别	眼数	Ks(D)	Km(D)	ACT(μm)	TCT(μm)	AE(μm)	PE(μm)
男	426	50.10(46.73,54.70)	47.80(45.30,52.38)	470.50(441.50,497.75)	458.50(422.00,489.00)	22.00(13.25,33.75)	52.00(36.00,73.75)
女	165	49.50(46.33,54.18)	47.80(44.85,52.10)	463.50(437.00,493.25)	457.50(428.00,482.25)	18.00(10.25,33.00)	47.00(30.00,72.00)
H 值		1.127	-0.868	3.237	2.129	1.867	2.520
P 值		0.288	0.352	0.072	0.145	0.172	0.112

注:(Kruskal-Wallis H 检验) 1 mmHg=0.133 kPa SE:等效球镜度;BCVA:最佳矫正视力;Kf:平坦角膜曲率;Ks:陡峭角膜曲率;Km:平均角膜曲率;ACT:顶点角膜厚度;TCT:最薄点角膜厚度;AE:角膜前表面高度;PE:角膜后表面高度
 Note:(Kruskal-Wallis H test) 1 mmHg = 0.133 kPa SE: spherical equivalent; BCVA, best corrected visual acuity; Kf: flat keratometry; Ks: steep keratometry; Km: mean keratometry; ACT: apex corneal thickness; TCT: thinnest corneal thickness; AE: anterior corneal surface elevation; PE: posterior corneal surface elevation

表 5 ≥31 岁年龄组不同性别圆锥角膜患者眼部测量参数的比较 [M(Q₁, Q₃)]
Table 5 Comparison of ocular measurements between different sexes at age ≥31 years [M(Q₁, Q₃)]

性别	眼数	球镜度(D)	柱镜度(D)	SE(D)	BCVA	眼压(mmHg)	校正眼压(mmHg)	Kf(D)
男	136	-4.85(-7.00,-1.69)	-4.50(-6.00,-2.88)	-7.00(-10.00,-3.94)	0.50(0.30,0.80)	12.30(10.68,13.60)	15.70(14.15,17.43)	44.75(42.95,50.70)
女	73	-3.88(-6.56,-1.06)	-3.50(-6.00,-1.94)	-5.38(-7.53,-3.25)	0.50(0.30,0.80)	11.85(10.00,13.40)	15.25(13.20,16.80)	45.30(44.13,49.80)
H 值		1.406	0.929	1.346	0.974	3.037	3.042	0.401
P 值		0.236	0.335	0.246	0.324	0.081	0.081	0.526

性别	眼数	Ks(D)	Km(D)	ACT(μm)	TCT(μm)	AE(μm)	PE(μm)
男	136	49.30(46.35,56.95)	46.50(44.60,52.08)	479.50(439.25,505.75)	463.00(422.00,493.00)	22.00(15.00,35.25)	56.50(39.75,76.25)
女	73	49.05(47.33,53.83)	47.30(45.40,51.38)	471.00(445.00,488.75)	456.50(427.00,478.75)	18.00(9.25,29.75)	43.00(28.75,68.75)
H 值		1.084	0.562	0.009	0.114	3.776	3.631
P 值		0.298	0.453	0.924	0.736	0.052	0.057

注:(Kruskal-Wallis H 检验) 1 mmHg=0.133 kPa SE:等效球镜度;BCVA:最佳矫正视力;Kf:平坦角膜曲率;Ks:陡峭角膜曲率;Km:平均角膜曲率;ACT:顶点角膜厚度;TCT:最薄点角膜厚度;AE:角膜前表面高度;PE:角膜后表面高度
 Note:(Kruskal-Wallis H test) 1 mmHg = 0.133 kPa SE: spherical equivalent; BCVA, best corrected visual acuity; Kf: flat keratometry; Ks: steep keratometry; Km: mean keratometry; ACT: apex corneal thickness; TCT: thinnest corneal thickness; AE: anterior corneal surface elevation; PE: posterior corneal surface elevation

2.5 圆锥角膜严重程度相关的影响因素分析

单因素分析结果显示,不同程度圆锥角膜组之间性别构成比较差异有统计学意义($\chi^2=7.973, P=0.019$); 揉眼史、变态反应性疾病史、合并全身其他疾病史和家族史在不同严重程度患者中的分布差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表 6)。将发病年龄和性别纳入多因素有序 Logistic 回归分析结果显示,调整性别因素后,

发病年龄与圆锥角膜严重程度呈负相关(比值比 = 0.981, 95% 置信区间: 0.963~0.999)(表 7)。

在发病年龄<21 岁和就诊年龄<21 岁患者中,不同严重程度圆锥角膜组性别构成比较差异均有统计学意义($\chi^2=11.974, 13.344$, 均 $P<0.01$); 其中重度圆锥角膜组男性占比明显高于轻度和中度圆锥角膜组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)(表 8)。

表 6 圆锥角膜疾病严重程度影响因素的单因素分析
Table 6 Univariate analysis of influencing factors for keratoconus severity

组别	眼数	发病年龄 [$M(Q_1, Q_3)$, 岁] ^a	就诊年龄 [$M(Q_1, Q_3)$, 岁] ^a	性别 (男/女, 眼数 n/n) ^b	揉眼史 (是/否, n/n) ^b	变态反应性疾病史 (是/否, n/n) ^b	全身其他疾病史 (是/否, n/n) ^b	家族史 (是/否, n/n) ^b
轻度圆锥角膜组	534	20(17, 26)	21(18, 27)	401/133	195/129	47/488	139/395	15/519
中度圆锥角膜组	535	20(17, 26)	22(18, 27)	379/156	205/126	58/477	148/387	11/524
重度圆锥角膜组	407	19(17, 25)	21(17, 27)	321/ 86	168/ 94	43/364	97/310	9/398
χ^2/H 值		5.652	1.324	7.973	2.329	1.413	1.762	0.717
P 值		0.059	0.516	0.019	0.676	0.493	0.414	0.699

注:(a) Kruskal-Wallis H 检验; (b) Pearson χ^2 检验)

Note: (a) Kruskal-Wallis H test; (b) Pearson χ^2 test)

表 7 圆锥角膜疾病严重程度影响因素的多因素有序 Logistic 回归分析
Table 7 Multivariate ordered logistic regression analysis of influencing factors for keratoconus severity

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
发病年龄	-0.020	0.0093	4.488	0.034	0.981	0.963~0.999
性别	0.096	0.1402	0.471	0.492	1.101	0.836~1.449

注:(有序 Logistic 回归) OR: 比值比; CI: 置信区间

Note: (Ordered logistic regression) OR: odds ratio; CI: confidence interval

表 8 不同严重程度圆锥角膜组患者各年龄范围内性别构成比较
Table 8 Comparison of sex ratio by age among different keratoconus groups

组别	眼数	不同年龄范围内性别构成(男/女, n)					
		发病年龄 <21 岁	发病年龄 21~<31 岁	发病年龄 ≥31 岁	就诊年龄 <21 岁	就诊年龄 21~<31 岁	就诊年龄 ≥31 岁
轻度圆锥角膜组	534	213/60	142/51	46/22	190/51	157/55	54/27
中度圆锥角膜组	535	203/75	142/57	34/24	175/62	165/64	39/30
重度圆锥角膜组	407	197/33 ^{ab}	87/44	37/ 9	174/24 ^{ab}	104/46	43/16
χ^2 值		11.974	1.969	5.620	13.344	0.974	3.893
P 值		0.003	0.374	0.060	0.001	0.614	0.143

注:与轻度圆锥角膜组相比,^a $P<0.05$;与中度圆锥角膜组相比,^b $P<0.05$ (Pearson χ^2 检验)

Note: Compared with mild keratoconus group, ^a $P<0.05$; compared with moderate keratoconus group, ^b $P<0.05$ (Pearson χ^2 test)

3 讨论

本研究通过主觉验光、角膜地形图参数评估中国圆锥角膜患者在不同年龄、不同性别中的分布特征,并分析与圆锥角膜疾病严重程度相关的影响因素,为中国圆锥角膜患者的病因研究和个性化诊治提供参考。

一项来自美国的多中心队列研究基线结果显示圆锥角膜患者平均年龄为(39.29±10.90)岁^[12];新加坡一项以医院为基础的亚洲圆锥角膜患者平均年龄为(29.50±9.40)岁^[13];来自欧洲多个国家合作的队列研究发现圆锥角膜患者基线平均年龄为(26.6±6.6)岁^[14];新西兰一项全国性研究发现圆锥角膜患者的平均年龄为(41.0±15.7)岁^[15]。而本研究纳入的患者平均年龄仅为21(18, 27)岁,且86.56%的患者年

龄在31岁以下,符合圆锥角膜好发于青春期这一特点,为后续病因及队列研究提供很好的基础。与中国东部沿海地区研究^[4]数据比较,本研究患者Kf、Ks较小,TCT较大,且重度患者占比相对较小,提示患者疾病严重程度较轻;该差异可能与研究样本量及采用的病情分级方法不同有关。因此,了解不同地区的圆锥角膜的临床特征有助于发现圆锥角膜的影响因素,为疾病的病因研究提供参考,同时也为多中心的比较研究提供基础。

本研究显示就诊年龄<21岁患者近视度数和SE小于21~<31岁组,柱镜度大于21~<31岁组,各年龄组BCVA差异无统计学意义;然而Rana等^[16]研究发现,来自尼泊尔蒂尔甘加眼科研究所的圆锥角膜患者年龄与BCVA呈明显的正相关。该结果的差异可能与

种族、样本量及 BCVA 计算方法不一致有关。眼压受角膜厚度及弹性影响较大,圆锥角膜患者眼压低于普通健康人群,可能与角膜厚度和硬度降低有关^[17-18],校正后的眼压与正常人基本一致^[19]。TCT 是区分不同严重程度圆锥角膜的重要参数^[20-21]。既往研究报道中国正常人角膜厚度随年龄的增长而变薄^[22]。而 Naderan 等^[23]、Ertan 等^[5]和 Rafati 等^[24]的研究中尚未发现圆锥角膜患者中角膜厚度参数与年龄有明显的相关性。而针对白种人的研究中也未发现相似的特征,提示角膜厚度与年龄的相关性存在种族差异^[25-28]。本研究发现圆锥角膜的发病年龄与圆锥角膜严重程度呈负相关,与 Shanti 等^[29]和 Ertan 等^[5]研究结果相一致;但也有研究并未发现年龄与疾病严重程度之间存在关联^[7,23,30-32]。不同的研究结果可能与研究人群的样本量、种族、纳入标准和采用的病情分级方法存在差异有关。

本研究发现圆锥角膜患者中男女比例为 3.05:1,男性患者年龄显著低于女性,且男性患者的散光度、AE、PE 值和重度圆锥角膜占比均显著高于女性,提示男性患者发病年龄更早,疾病严重程度更重,这与 Mou 等^[4]的研究结果一致。这种性别差异可能与性激素的分泌有关^[33]。角膜表达了性激素代谢和细胞活动的多种受体和酶,这些受体和酶进一步与性激素结合,引起性激素水平的变化,进而导致男性和女性之间的其他解剖和生理差异,从而导致疾病的发生^[6,34-35]。通过对年龄亚组分析发现,21 岁以下的患者性别存在差异,21 岁及以上患者没有明显的性别差异,这与不同年龄层之间雌激素、雄激素等的分泌存在差异有关^[36-38]。此外,男性和女性之间圆锥角膜严重程度差异可能与二者的社会和文化角色不同,对疾病的重视程度存在差异有关^[5]。

频繁揉眼、哮喘、圆锥角膜家族史等可能与圆锥角膜的疾病严重程度之间存在相关性。Mou 等^[4]发现眼部特异性反应引起的瘙痒使患者频繁揉眼从而导致圆锥角膜疾病程度加重。Sahebjada 等^[7]对澳大利亚人群进行研究发现哮喘是唯一与圆锥角膜疾病严重程度相关的影响因素。有研究发现揉眼和圆锥角膜家族史是疾病进展的独立危险因素,并且家族中圆锥角膜患者越多疾病程度越重^[8,32]。然而,本研究发现揉眼、变态反应性疾病史、合并全身其他疾病史和家族史在不同严重程度中的分布差异并无统计学意义,可能与不同地区种族、生活习惯、膳食方式及紫外线暴露等因素存在差异有关。未来应进行多中心圆锥角膜影响因素研究,有效控制危险因素,从而延缓疾病的发展。

本研究是一项以医院为基础的单中心横断面研究,虽然较以往研究中样本量大,但研究结果的外推仍受到一定的限制,需要在以后的研究中进一步行多中心研究阐明圆锥角膜的临床特征及与疾病严重程度相关的影响因素,并在此基础上进一步行队列研究,为疾病的病因及进展研究提供参考。

综上所述,本研究发现圆锥角膜患者中男性多于女性,且男性患者的发病年龄更小。在 21 岁以下圆锥角膜患者中重度患者男性占比明显高于轻度和中度。高发年龄是圆锥角膜疾病严重程度的保护因素。提示在临床上应对年龄较小的患者,尤其是男性患者采取更积极的防治措施。

利益声明 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 朱梦:采集数据、分析/解释数据、起草文章;杨凯丽:采集数据、分析/解释数据、文章修改;徐雨妍、范棋、顾宇伟、王晴、殷姗姗、庞辰久、赵东卿:采集数据;任胜卫:酝酿并设计本试验、分析/解释数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、文章定稿

参考文献

- [1] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国圆锥角膜诊断和治疗专家共识(2019 年)[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(12): 891-895. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.12.004.
- [2] Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, et al. Keratoconus: an updated review[J/OL]. Cont Lens Anterior Eye, 2022, 45(3): 101559 [2022-08-12]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34991971>. DOI:10.1016/j.clae.2021.101559.
- [3] Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, et al. The prevalence and risk factors for keratoconus: a systematic review and meta-analysis[J]. Cornea, 2020, 39(2): 263-270. DOI:10.1097/ICO.0000000000002150.
- [4] Mou Y, Qin Q, Huang X, et al. Risk factors and severity of keratoconus on the East Coast of China[J]. Int Ophthalmol, 2022, 42(7): 2133-2140. DOI:10.1007/s10792-022-02212-w.
- [5] Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups[J]. Cornea, 2008, 27(10): 1109-1113. DOI:10.1097/ICO.0b013e31817f815a.
- [6] Fink BA, Wagner H, Steger-May K, et al. Differences in keratoconus as a function of gender[J]. Am J Ophthalmol, 2005, 140(3): 459-468. DOI:10.1016/j.ajo.2005.03.078.
- [7] Sahebjada S, Chan E, Xie J, et al. Risk factors and association with severity of keratoconus: the Australian study of keratoconus[J]. Int Ophthalmol, 2021, 41(3): 891-899. DOI:10.1007/s10792-020-01644-6.
- [8] Naderan M, Rajabi MT, Zarrinbakhsh P, et al. Association between family history and keratoconus severity[J]. Curr Eye Res, 2016, 41(11): 1414-1418. DOI:10.3109/02713683.2015.1128553.
- [9] Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases[J]. Cornea, 2015, 34(4): 359-369. DOI:10.1097/ICO.0000000000000408.
- [10] Chen Y, Rong H, Liu W, et al. Agreement of corrected intraocular pressure values between Corvis ST and Pentacam in patients with keratoconus, subclinical keratoconus, and normal cornea[J]. Cornea, 2021, 40(11): 1426-1432. DOI:10.1097/ICO.0000000000002707.

- [11] Yang K, Xu L, Fan Q, et al. Association between corneal stiffness parameter at the first applanation and keratoconus severity [J/OL]. *J Ophthalmol*, 2020, 2020 : 6667507 [2022-08-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33343935>. DOI: 10.1155/2020/6667507.
- [12] Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, et al. Baseline findings in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998, 39(13) : 2537-2546.
- [13] Khor WB, Wei RH, Lim L, et al. Keratoconus in Asians: demographics, clinical characteristics and visual function in a hospital-based population [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2011, 39(4) : 299-307. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02458.x.
- [14] Jiménez-García M, Ní Dhubbghaill S, Koppen C, et al. Baseline findings in the retrospective digital computer analysis of keratoconus evolution (REDCAKE) project [J]. *Cornea*, 2021, 40(2) : 156-167. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002389.
- [15] Gokul A, Ziaei M, Mathan JJ, et al. The aotearoa research into keratoconus study: geographic distribution, demographics, and clinical characteristics of keratoconus in New Zealand [J]. *Cornea*, 2022, 41(1) : 16-22. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002672.
- [16] Rana RS, Bajracharya L, Gurung R. Clinical profile on keratoconus presenting at a tertiary eye care centre-tilganga institute of ophthalmology [J]. *Nepal J Ophthalmol*, 2019, 11(22) : 138-144. DOI: 10.3126/nepjoph.v11i2.27818.
- [17] Zhou Q, Gao TY, Fan SJ, et al. Intraocular pressure, age, and central corneal thickness in a healthy Chinese children population: the Handan offspring myopia study [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2022, 29(5) : 499-506. DOI: 10.1080/09286586.2021.1966806.
- [18] Zhou Q, Liang YB, Wong TY, et al. Intraocular pressure and its relationship to ocular and systemic factors in a healthy Chinese rural population: the Handan Eye Study [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2012, 19(5) : 278-284. DOI: 10.3109/09286586.2012.708084.
- [19] Yang K, Li D, Xu L, et al. Independent and interactive effects of eye rubbing and atopy on keratoconus [J/OL]. *Front Immunol*, 2022, 13 : 999435 [2022-08-18]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36248837>. DOI: 10.3389/fimmu.2022.999435.
- [20] Demir S, Ortak H, Yeter V, et al. Mapping corneal thickness using dual-scheimpflug imaging at different stages of keratoconus [J]. *Cornea*, 2013, 32(11) : 1470-1474. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182a7387f.
- [21] Flocke E, Elzer B, Daas L, et al. The reliability of successive Scheimpflug imaging and anterior segment optical coherence tomography measurements decreases with increasing keratoconus severity [J]. *Cornea*, 2021, 40(11) : 1433-1439. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002657.
- [22] Ma R, Liu Y, Zhang L, et al. Changes in corneal morphology with age in Asian population: a multicenter study of 30,618 cases [J]. *Adv Ther*, 2021, 38(12) : 5763-5776. DOI: 10.1007/s12325-021-01922-4.
- [23] Naderan M, Shoar S, Kamaledin MA, et al. Keratoconus clinical findings according to different classifications [J]. *Cornea*, 2015, 34(9) : 1005-1011. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000537.
- [24] Rafati S, Hashemi H, Nabovati P, et al. Demographic profile, clinical, and topographic characteristics of keratoconus patients attending at a tertiary eye center [J]. *J Curr Ophthalmol*, 2019, 31(3) : 268-274. DOI: 10.1016/j.joco.2019.01.013.
- [25] Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach [J]. *Surv Ophthalmol*, 2000, 44(5) : 367-408. DOI: 10.1016/s0039-6257(00)00110-7.
- [26] Tananuvat N, Khumchoo N. Corneal thickness and endothelial morphology in normal Thai eyes [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1) : 167 [2022-08-19]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32345246>. DOI: 10.1186/s12886-020-01385-1.
- [27] Baboolal SO, Smit DP. South African Eye Study (SAES): ethnic differences in central corneal thickness and intraocular pressure [J]. *Eye (Lond)*, 2018, 32(4) : 749-756. DOI: 10.1038/eye.2017.291.
- [28] Chebil A, Choura R, Falfoul Y, et al. Central corneal thickness in a healthy Tunisian population [J]. *Tunis Med*, 2021, 99(2) : 221-224.
- [29] Shanti Y, Beshtawi I, Zyoud SH, et al. Characteristics of keratoconic patients at two main eye centres in Palestine: a cross-sectional study [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1) : 95 [2022-08-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29661163>. DOI: 10.1186/s12886-018-0762-x.
- [30] Yang K, Xu L, Fan Q, et al. A hospital-based study on clinical data, demographic data and visual function of keratoconus patients in Central China [J/OL]. *Sci Rep*, 2021, 11(1) : 7559 [2022-08-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33824422>. DOI: 10.1038/s41598-021-87291-y.
- [31] Alqudah N, Jammal H, Khader Y, et al. Characteristics of keratoconus patients in Jordan: hospital-based population [J]. *Clin Ophthalmol*, 2021, 15 : 881-887. DOI: 10.2147/OPHTH.S298400.
- [32] Naderan M, Shoar S, Rezagholizadeh F, et al. Characteristics and associations of keratoconus patients [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2015, 38(3) : 199-205. DOI: 10.1016/j.clae.2015.01.008.
- [33] McKay TB, Priyadarsini S, Karamichos D. Sex hormones, growth hormone, and the cornea [J/OL]. *Cells*, 2022, 11(2) : 224 [2022-08-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35053340>. DOI: 10.3390/cells11020224.
- [34] Lasagni Vitar RM, Bonelli F, Rama P, et al. Nutritional and metabolic imbalance in keratoconus [J/OL]. *Nutrients*, 2022, 14(4) : 913 [2022-08-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35215563>. DOI: 10.3390/nu14040913.
- [35] Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS, et al. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam Study [J]. *Am J Epidemiol*, 2001, 154(2) : 138-144. DOI: 10.1093/aje/k154.2.138.
- [36] Nottelmann ED, Susman EJ, Dorn LD, et al. Developmental processes in early adolescence. Relations among chronologic age, pubertal stage, height, weight, and serum levels of gonadotropins, sex steroids, and adrenal androgens [J]. *J Adolesc Health Care*, 1987, 8(3) : 246-260. DOI: 10.1016/0197-0070(87)90428-1.
- [37] Sizonenko PC. Preadolescent and adolescent endocrinology: physiology and physiopathology. II. Hormonal changes during abnormal pubertal development [J]. *Am J Dis Child*, 1978, 132(8) : 797-805. DOI: 10.1001/archpedi.1978.02120330069017.
- [38] Looma-Albrecht LA, Styne DM. The physiology of puberty and its disorders [J/OL]. *Pediatr Ann*, 2012, 41(4) : e1-e9 [2022-08-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22494212>. DOI: 10.3928/00904481-20120307-08.

(收稿日期: 2022-11-24 修回日期: 2023-04-10)

(本文编辑: 张宇)

