

Pentacam HR 测量圆锥角膜患者角膜地形图参数的重复性

王晴¹ 杨凯丽² 徐丽妍² 顾宇伟² 范棋² 任胜卫² 赵东卿³

¹河南大学人民医院眼科 河南省人民医院眼科 河南省立眼科医院, 郑州 450003; ²郑州大学人民医院眼科 河南大学人民医院眼科 河南省人民医院眼科 河南省立眼科医院, 郑州 450003; ³郑州爱尔眼科医院, 郑州 450000

王晴现在郑州爱尔眼科医院, 郑州 450000

通信作者: 赵东卿, Email: ykzsdq@163.com; 任胜卫, Email: shengweiren1984@163.com

【摘要】 目的 探讨 Pentacam HR 测量不同严重程度圆锥角膜患者角膜地形图参数的重复性。方法 采用诊断试验研究设计, 纳入 2019 年 1 月至 2022 年 3 月就诊于河南省立眼科医院的亚临床圆锥角膜或圆锥角膜患者 98 例 120 眼, 将患者分为亚临床圆锥角膜组、轻度圆锥角膜组、中度圆锥角膜组和重度圆锥角膜组, 每组各 30 眼。另选取拟行角膜屈光手术者 30 例 30 眼作为对照组。由同一医师对每眼进行 3 次 Pentacam HR 测量, 记录包含角膜前表面、后表面、厚度、综合指数及光密度 5 个方面共 53 个参数。通过计算组内标准差、重复性限(r)及公差指数(TI)来比较不同分期圆锥角膜组与对照组间角膜地形图参数的重复性。结果 亚临床、轻度、中度及重度圆锥角膜组与对照组所有参数的 r 值相比, 分别有 54.71% (29/53)、66.04% (35/53)、90.57% (48/53)、94.34% (50/53) 参数 TI>0.31。其中角膜前表面垂直中央曲率(K_s)、角膜前表面最大曲率(K_{max})、角膜前表面曲率半径、角膜后表面水平中央曲率(K_f)、角膜后表面曲率半径(PRC)、角膜最薄点厚度(TCT)、0-2 mm、2-6 mm 区域角膜前表面光密度(A. 0-2 mm、A. 2-6 mm)、2-6 mm 区域角膜中央层光密度(C. 2-6 mm)、0-2 mm 及 2-6 mm 区域全层角膜平均光密度(T. 0-2 mm、T. 2-6 mm)在亚临床及轻度圆锥角膜组表现出良好的重复性(TI<0.31); 围绕 K_{max} 最陡点 3 mm 区域的平均屈光力、角膜后表面平均曲率、中央圆锥角膜指数参数在亚临床、轻度及中度圆锥角膜组表现出良好的重复性(TI<0.31); 围绕 K_{max} 最陡点 4 mm、5 mm 区域的平均屈光力参数在各组间均表现出良好的重复性(TI<0.31)。结论 对于亚临床与轻度圆锥角膜患者, 推荐使用角膜后表面 K_f 、PRC 和 TCT 来监测病情进展; 对于监测中度与重度圆锥角膜患者病情, 可重点检测围绕 K_{max} 最陡点 4 mm、5 mm 区域的平均屈光力测量参数。

【关键词】 圆锥角膜; Pentacam HR; 重复性; 重复性限; 公差指数

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(81200664); 河南省省部共建重点项目(SBGJ202002028); 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); 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20200066); 河南省立眼科医院基础研究重点专项(20JCZD003); 河南省立眼科医院基础研究青年专项(21JCQN006、21JCQN008); 2020 年度郑州大学青年教师(自然科学)基础研究培育基金(JC202051049)

DOI:10.3760/ema.j.cn115989-20211022-00575

Repeatability of Pentacam HR in measuring corneal topographic parameters of keratoconus patients

Wang Qing¹, Yang Kaili², Xu Liyan², Gu Yuwei², Fan Qi², Ren Shengwei², Zhao Dongqing³

¹Department of Ophthalmology, Henan University People's Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Henan Eye Hospital, Zhengzhou 450003, China; ²Department of Ophthalmology, Zhengzhou University People's Hospital, Henan University People's Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Henan Eye Hospital, Zhengzhou 450003, China; ³Zhengzhou Aier Eye Hospital, Zhengzhou 450000, China

Wang Qing now works at the Zhengzhou Aier Eye Hospital, Zhengzhou 450000, China

Corresponding authors: Zhao Dongqing, Email: ykzsdq@163.com; Ren Shengwei, Email: shengweiren1984@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the repeatability of corneal topographic parameters with the Pentacam HR in patients with keratoconus of different severity. **Methods** A diagnostic test study was performed. A total of 120 eyes from 98 patients with subclinical keratoconus or keratoconus were enrolled at Henan Eye Hospital from January 2019 to March 2022. The patients were divided into subclinical keratoconus group, mild keratoconus group, moderate keratoconus group and severe keratoconus group, with 30 eyes in each group. An additional 30 eyes of 30 subjects undergoing refractive surgery were selected as a control group. Three consecutive Pentacam HR measurements

were performed by the same clinician. The recordings included a total of 53 parameters in anterior corneal surface, posterior corneal surface, thickness, composite index, and corneal densitometry. The within-subject standard deviation (Sw), repeatability limit (r) and tolerance index (TI) were calculated to evaluate the repeatability of the parameters between different groups. This study adhered to the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of Henan Eye Hospital (No. HNEECKY-2019[5]). All subjects were informed of the purpose and significance of the study and signed an informed consent form before enrollment. **Results** Compared with the control group, the TI of the subclinical, mild, moderate and severe keratoconus groups were 54.71% (29/53), 66.04% (35/53), 90.57% (48/53) and 94.34% (50/53), respectively, higher than 0.31. The steep keratometry (Ks), the maximum keratometry (Kmax) of the anterior corneal surface, the anterior corneal radius of curvature, the flat keratometry (Kf) of the posterior corneal surface, the posterior corneal radius of curvature (PRC), the thinnest corneal thickness (TCT), the average densitometry for the anterior 120 μm in the 0-2 mm area (A. 0-2 mm), average densitometry for the anterior 120 μm in the 2-6 mm area (A. 2-6 mm), average densitometry for the central tissue in the 0-2 mm area (C. 2-6 mm), average densitometry for the total cornea in the 0-2 mm area (T. 0-2 mm) and average densitometry for the total cornea in the 2-6 mm area (T. 2-6 mm) showed good repeatability in the subclinical and mild keratoconus groups (TI<0.31). Kmax Zonal Mean 3 mm, posterior corneal surface mean keratometry, central keratoconus index showed good repeatability in subclinical, mild and moderate keratoconus groups. Kmax Zonal Mean 4 mm and Kmax Zonal Mean 5 mm showed good repeatability in all groups (TI<0.31). **Conclusions** For patients with subclinical and mild keratoconus, Kf of the posterior corneal surface, PRC and TCT are recommended to monitor disease progression. To monitor the condition of patients with moderate and severe keratoconus, we may focus on the detection of Kmax Zonal Mean 4 mm and Kmax Zonal Mean 5 mm.

[Key words] Keratoconus; Pentacam HR; Repeatability; Repeatability limit; Tolerance index

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81200664); Henan Provincial Building Key Program (SBGJ202002028); Henan Young Health Science and Technology Innovation Outstanding Program (YXKC2020023); Henan Provincial Medical Science and Technology Joint Program (LHGJ20200066); Special Program for Basic Research of Henan Eye Hospital (20JCZD003); Youth Special Program for Basic Research of Henan Eye Hospital (21JCQN006, 21JCQN008); Basic Research and Cultivation Foundation for Young Teachers of Zhengzhou University (JC202051049)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211022-00575

圆锥角膜是一种以角膜扩张、中央变薄向前突呈锥形为特征的进行性疾病^[1-2]。目前对于圆锥角膜疾病进展的定义尚未明确,《圆锥角膜全球专家共识》^[3]提出“角膜前表面逐渐变陡、角膜后表面逐渐变陡、角膜变薄和/或从周边到最薄点的角膜厚度变化率增加”中,至少有 2 个参数的变化一致可定义为圆锥角膜进展,并且这些参数变化必须在一段时间内保持一致并高于仪器测量参数的正常变异性。目前角膜断层扫描,如 Scheimpflug 或光学相干断层扫描被认为是诊断早期圆锥角膜最佳的检测方法^[3]。Pentacam HR 基于旋转式 Scheimpflug 摄像原理,是一种无创的三维眼前节分析仪,具有较高的准确度^[4]。有研究表明,Pentacam HR 评估健康眼时具有良好的重复性^[5]。然而,该仪器在测量圆锥角膜时重复性有所降低,且以往研究评估该仪器测量重复性所纳入的参数较少,对评估不同严重程度的圆锥角膜具有局限性^[6-12]。对圆锥角膜不同阶段相关角膜参数进行重复性检验,对评估圆锥角膜进展及角膜交联术后疗效至关重要。本研究通过分析 Pentacam HR 测量的不同严重程度圆锥角膜患者地形图参数的重复性,以期帮助临床医生选择合适的参数及其阈值来评估圆锥角膜的进展。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用诊断试验研究方法,选取 2019 年 1 月至 2022 年 3 月于河南省立眼科医院确诊为亚临床圆锥角膜或圆锥角膜患者 98 例 120 眼,其中男 71 例 87 眼,女 27 例 33 眼;平均年龄(21.73±5.62)岁。仅有一眼符合圆锥角膜诊断标准,其尚未达到诊断标准的对侧眼定义为亚临床圆锥角膜^[13],本研究中符合亚临床圆锥角膜诊断者共 30 眼。参考角膜垂直中央曲率(steeper keratometry, Ks)对圆锥角膜进行分期,其中 Ks<48 D 为轻度圆锥角膜组,48 D≤Ks<55 D 为中度圆锥角膜组,Ks≥55 D 为重度圆锥角膜组^[14],每组各 30 眼。纳入拟行角膜屈光手术且无其他眼病者 30 例 30 眼作为对照组,其中男 13 例 13 眼,女 17 例 17 眼;平均年龄(22.80±4.94)岁。亚临床圆锥角膜或圆锥角膜患者纳入标准:(1)符合亚临床圆锥角膜诊断标准;(2)符合圆锥角膜诊断标准^[15],即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,角膜中央或偏颞下部呈明显锥状前突,角膜中央变薄,角膜地形图检查发现典型的圆锥角膜前后表面异

常抬高改变。对照组纳入标准:(1)球镜度数 ≤ -6.00 D,柱镜度数 < -2.00 D,最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) ≥ 0.8 ;(2)角膜地形图正常。排除标准:(1)既往有眼部疾病史、眼外伤史或其他眼部手术史者;(2)2 周内佩戴软性角膜接触镜、4 周内佩戴硬性角膜接触镜者;(3)角膜地形图检查结果显示不“OK”者,如有角膜瘢痕、云翳等。各组基线资料比较见表 1。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经河南省立眼科医院医学研究伦理审查委员会批准[批文号:HNEECKY-2019(5)],所有受检者进入研究前均已了解本研究目的并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 眼科常规检查 对受检者均采用裂隙灯显微镜(日本 Topcon 公司)检查眼前节;采用全自动综合验光仪(CV-5000,日本 Topcon 公司)行电脑验光,采用标准对数视力表行主觉验光,测量 BCVA,并转换为 LogMAR 视力;采用非接触式眼压测量仪(TX-20,日本 Canon 公司)测量眼压;采用角膜内皮细胞计数仪(EM-3000,日本 Tomey 公司)进行平均角膜内皮细胞计数;采用眼轴测量仪(IOLMaster 500,德国 Zeiss 公司)测量眼轴长度。所有操作均由培训合格的医技人员完成。

1.2.2 Pentacam HR 测量 采用 Pentacam HR (70900,德国 Oculus 公司)构建三维角膜地形图。检查方法:受检者下颌置于下颌托,额部紧贴于额托。将

遮光布罩在受检者头上,依照箭头提示调整 Pentacam HR 的位置。在瞳孔图像和 Scheimpflug 实时图像上分别通过黄色圈和红点标示角膜的顶点,嘱受检者注视检查仪器的注视灯,避免眼睑遮挡,必要时用棉签辅助扒开上眼睑但避免挤压眼球,进行方向的调整,Pentacam HR 可自动采集图像。地形图测量均由同一培训合格的医技人员完成,每眼重复测量 3 次,纳入成像质量为“OK”的测量结果进行分析。

1.2.3 评估指标 主要比较不同分期圆锥角膜患者与对照组间地形图参数测量的重复性。通过计算组内标准差(within-subject standard deviation, Sw)及重复性限(repeatability limit, r)对测量参数重复性进行评价。根据 Bland 和 Altman^[16]提出的 r 值在重复性条件下,2 次测量结果的绝对差小于等于此数值的概率为 95%, $r = Sw \times 1.96 \times \sqrt{2}$,r 值越小代表该参数的重复性越好。公差指数(tolerance index, TI)用于比较不同测量单位参数间的重复性, $TI = \log(r_p/r_c)$,其中 r_p 代表患者的 r 值; r_c 代表正常人的 r 值;该独立指标反映不同测量尺度的参数重复性在 2 个样本中是否显著不同,其值越接近 0,表明 2 个样本重复性越接近,负值越大,表明样本置信区间越窄,重复性越好,正值越大,表明样本置信区间越宽,重复性越差^[17]。本研究为了突出随着疾病进展,了解重复性极差的参数,进一步计算轻度圆锥角膜参数 r 值与中度圆锥角膜参数 r 值的相对指数(relative

表 1 各组受检者基线特征比较
Table 1 Comparison of baseline characteristics among five groups

组别	例数/眼数	性别构成比 (男/女, n) ^a	年龄 [M(Q ₁ , Q ₃), 岁] ^b	球镜度数 [M(Q ₁ , Q ₃), D] ^b	柱镜度数 [M(Q ₁ , Q ₃), D] ^b
对照组	30/30	13/17	21.00(18.75, 26.50)	-4.00(-5.25, -2.63)	0.00(-0.75, 0.00)
亚临床圆锥角膜组	30/30	22/8	22.00(17.00, 26.00)	-4.25(-5.63, -2.00)	-0.75(-1.38, -0.50)
轻度圆锥角膜组	30/30	21/9	23.00(19.00, 27.25)	-3.00(-6.13, -1.69)	-1.75(-2.63, -0.75)
中度圆锥角膜组	30/30	20/10	20.50(17.75, 25.25)	-5.00(-8.06, -1.38)	-5.13(-6.00, -3.19)
重度圆锥角膜组	30/30	24/6	21.00(16.00, 24.00)	-7.00(-11.13, -2.00)	-5.00(-6.00, -2.94)
χ^2/H 值		10.500	5.675	6.303	80.761
P 值		0.033	0.225	0.178	<0.001

组别	例数/眼数	BCVA [M(Q ₁ , Q ₃), LogMAR] ^b	眼压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg) ^c	眼轴长度 ($\bar{x} \pm s$, mm) ^c	前房深度 ($\bar{x} \pm s$, mm) ^c	角膜内皮细胞计数 [M(Q ₁ , Q ₃), 个/mm ²] ^b
对照组	30/30	0.00(0.00, 0.00)	15.16 \pm 2.90	25.14 \pm 0.99	3.50 \pm 0.35	2 781.00(2 599.00, 2 908.50)
亚临床圆锥角膜组	30/30	0.00(0.00, 0.00)	14.40 \pm 2.83	25.66 \pm 1.43	3.83 \pm 0.25	2 914.00(2 793.50, 3 098.25)
轻度圆锥角膜组	30/30	0.15(0.00, 0.15)	13.14 \pm 3.59	25.06 \pm 1.33	3.71 \pm 0.26	2 838.50(2 628.25, 3 066.25)
中度圆锥角膜组	30/30	0.30(0.15, 0.40)	12.13 \pm 2.38	24.87 \pm 1.18	3.88 \pm 0.28	2 717.50(2 535.75, 2 928.25)
重度圆锥角膜组	30/30	0.52(0.30, 0.70)	13.19 \pm 3.25	25.15 \pm 1.28	3.88 \pm 0.31	2 686.00(2 542.50, 3 060.50)
H/F 值		99.580	7.853	1.557	7.744	13.173
P 值		<0.001	<0.001	0.189	<0.001	0.010

注:(a: χ^2 检验;b: Kruskal-Wallis H 检验;c: 单因素方差分析) BCVA: 最佳矫正视力 1 mmHg=0.133 kPa

Note:(a: χ^2 test;b: Kruskal-Wallis H test;c: One-way ANOVA) BCVA: best corrected visual acuity 1 mmHg=0.133 kPa

index, RI), $RI = \text{Log}(r_{p1}/r_{p2})$, 其中 r_{p1} 代表中度圆锥角膜患者的 r 值; r_{p2} 代表轻度圆锥角膜患者的 r 值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行统计分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异比较采用单因素方差分析; 呈偏态分布的数据以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间差异比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料采用频数和百分数表达, 组间差异比较采用 χ^2 检验。根据本研究中各组样本量均为 30, 设置 TI 或 RI 的截断值为 0.31, 当 TI 或 RI > 0.31 时, 表示重复性的差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Pentacam HR 测量各组间圆锥角膜前后表面参数的重复性比较

亚临床、轻度、中度及重度圆锥角膜组与对照组所有参数 r 值相比, 分别有 54.71% (29/53)、66.04% (35/53)、90.57% (48/53)、94.34% (50/53) 参数 TI > 0.31。角膜前表面 Ks、角膜前表面最大曲率(maximal keratometry, Kmax)、角膜前表面曲率半径(anterior radius of curvature, ARC)在亚临床、轻度圆锥角膜组中的重复性与对照组比较均 TI < 0.31; 围绕 Kmax 最陡点 3 mm 区域的平均屈光力在亚临床、轻度及中度圆锥角

膜组中的重复性与对照组比较均 TI < 0.31; 围绕 Kmax 最陡点 4 mm、5 mm 区域的平均屈光力在亚临床、轻度、中度及重度圆锥角膜组中的重复性与对照组比较均 TI < 0.31; 轻度与中度圆锥角膜各参数 r 值比较, 发现角膜前表面 Ks、角膜前表面平均曲率(mean keratometry, Km)、角膜前表面散光参数均 RI > 0.31(表 2)。角膜后表面水平中央曲率(flat keratometry, Kf)、角膜后曲率半径(posterior radius of curvature, PRC)在亚临床、轻度圆锥角膜组中的重复性与对照组比较均 TI < 0.31; 角膜后表面 Km 在亚临床、轻度及中度圆锥角膜组中的重复性与对照组比较均 TI < 0.31(表 3)。

2.2 Pentacam HR 测量各组间圆锥角膜厚度、综合指数、角膜光密度参数的重复性比较

角膜最薄点厚度(thinnest corneal thickness, TCT)在亚临床及轻度圆锥角膜组中参数的重复性与对照组比较均 TI ≤ 0.31(表 4)。中央圆锥角膜指数(central keratoconus index, CKI)在亚临床、轻度及中度圆锥角膜组中参数的重复性与对照组比较均 TI < 0.31(表 5)。0-2 mm、2-6 mm 区域角膜前表面光密度(A. 0-2 mm、A. 2-6 mm)、2-6 mm 区域角膜中央层光密度(C. 2-6 mm)、0-2 mm、2-6 mm 区域全层角膜平均光密度(T. 0-2 mm、T. 2-6 mm)在亚临床及轻度圆锥角膜组的重复性与对照组比较均 TI < 0.31(表 6)。

表 2 各组受检眼角膜前表面相关参数重复性比较
Table 2 Comparison of repeatability of corneal anterior surface parameters among five group

组别	眼数		Kf(D)	Ks(D)	Km(D)	Astig(D)	Kmax(D)	Kmax 最陡点 3 mm 区域(D)
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	42.58(41.96, 43.15)	43.43(42.61, 44.23)	42.93(42.30, 43.69)	-0.57(-1.13, 0.48)	44.16(42.99, 44.84)	43.47(42.59, 44.13)
		Sw	0.07	0.10	0.08	0.12	0.21	0.25
		r	0.20	0.29	0.22	0.32	0.59	0.68
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	42.17(41.60, 43.53)	43.70(42.86, 44.94)	42.85(42.37, 44.38)	-1.40(-1.83, -0.74)	44.45(43.66, 46.33)	43.91(43.19, 45.28)
		Sw	0.18	0.20	0.19	0.25	0.23	0.16
		r	0.51	0.54	0.52	0.71	0.63	0.45
		TI	0.41	0.27	0.38	0.34	0.03	-0.18
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	44.05(42.83, 44.58)	45.90(44.63, 46.80)	44.98(43.86, 45.49)	-1.73(-2.35, -0.39)	48.76(46.41, 50.37)	47.20(45.48, 48.58)
		Sw	0.18	0.20	0.13	0.48	0.36	0.29
		r	0.51	0.55	0.37	1.34	1.00	0.80
		TI	0.42	0.28	0.23	0.62	0.23	0.07
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	46.28(45.03, 47.92)	51.07(49.91, 52.48)	48.68(47.17, 50.02)	-3.23(-5.37, 2.02)	56.91(54.92, 59.91)	53.43(50.34, 55.20)
		Sw	0.24	0.46	0.29	1.01	0.66	0.35
		r	0.67	1.29	0.79	2.80	1.83	0.98
		TI	0.53	0.65	0.57	0.94	0.49	0.16
		RI1	0.12	0.37	0.33	0.32	0.26	0.09
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	52.40(50.32, 57.44)	57.77(56.59, 60.90)	54.87(53.40, 59.74)	-5.30(-6.92, -2.29)	69.30(65.97, 74.16)	62.21(58.78, 66.14)
		Sw	0.48	0.54	0.36	0.81	1.06	0.53
		r	1.33	1.51	1.00	2.26	2.93	1.47
		TI	0.83	0.71	0.66	0.84	0.70	0.33
		RI2	0.30	0.07	0.10	-0.09	0.20	0.18

续表

组别	眼数		Kmax 最陡点 4 mm 区域(D)	Kmax 最陡点 5 mm 区域(D)	BFS(mm)	AE(μm)	ARC(mm)	RMS 总量
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	43.40(42.57, 44.10)	43.30(42.48, 44.06)	7.94(7.79, 8.09)	2.00(1.67, 2.75)	7.83(7.70, 7.99)	164.88(1.52, 172.54)
		Sw	0.25	0.24	0.01	0.39	0.02	0.18
		r	0.69	0.67	0.02	1.09	0.04	0.50
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	43.84(43.12, 45.11)	43.74(42.98, 44.95)	7.99(7.71, 8.07)	3.00(1.25, 4.75)	7.83(7.60, 7.93)	171.17(168.55, 178.23)
		Sw	0.15	0.14	0.03	1.13	0.02	0.67
		r	0.42	0.39	0.10	3.12	0.05	1.86
		TI	-0.21	-0.23	0.65	0.46	0.08	0.57
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	47.01(45.34, 48.36)	46.74(45.11, 47.99)	7.69(7.63, 7.91)	8.67(6.17, 12.75)	7.32(7.08, 7.54)	181.58(175.06, 185.62)
		Sw	0.28	0.25	0.03	1.41	0.03	3.66
		r	0.76	0.70	0.08	3.91	0.08	10.15
		TI	0.04	0.02	0.59	0.55	0.26	1.30
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	52.99(50.06, 54.66)	52.26(49.58, 53.78)	7.47(7.29, 7.63)	21.17(17.33, 28.17)	6.57(6.22, 6.81)	197.73(188.50, 203.40)
		Sw	0.33	0.30	0.03	1.61	0.04	3.89
		r	0.92	0.83	0.07	4.47	0.12	10.76
		TI	0.12	0.09	0.52	0.61	0.44	1.33
		RI1	0.08	0.07	-0.07	0.06	0.18	0.03
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	61.43(58.27, 65.23)	60.09(57.35, 63.49)	7.04(6.79, 7.21)	40.33(33.50, 49.42)	5.63(5.31, 5.89)	223.44(215.50, 242.06)
		Sw	0.48	0.54	0.36	0.81	1.06	0.53
		r	1.33	1.51	1.00	2.26	2.93	1.47
		TI	0.83	0.71	0.66	0.84	0.70	0.33
		RI2	0.30	0.07	0.10	-0.09	0.20	0.18
组别	眼数		HOA(RMS)	Z(2,2)	Z(2,0)	Z(2,-2)	Z(3,1)	Z(3,-1)
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	1.37(0.36, 1.76)	-1.01(-2.94, -0.34)	164.81(0.95, 172.45)	-0.16(-0.41, 0.31)	-0.06(-0.22, 0.06)	0.08(-0.11, 0.25)
		Sw	0.06	0.14	0.21	0.22	0.05	0.08
		r	0.17	0.39	0.58	0.60	0.14	0.23
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	1.96(1.48, 2.41)	-3.91(-4.99, -1.91)	170.97(168.38, 177.65)	0.02(-0.97, 0.78)	0.13(-0.21, 0.37)	-0.34(-0.89, 0.17)
		Sw	0.40	0.65	0.80	0.30	0.16	0.59
		r	1.11	1.81	2.23	0.83	0.43	1.63
		TI	0.80	0.66	0.58	0.14	0.48	0.85
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	3.56(2.79, 5.50)	-4.35(-6.54, -1.54)	179.27(174.32, 182.01)	0.13(-0.87, 2.38)	0.29(-0.31, 1.48)	-2.67(-3.93, -1.31)
		Sw	0.87	0.61	1.99	0.89	0.87	0.99
		r	2.42	1.69	5.51	2.48	2.41	2.74
		TI	1.14	0.64	0.98	0.61	1.22	1.07
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	7.44(4.47, 9.87)	-6.86(-12.98, 0.73)	189.25(185.27, 194.50)	0.29(-5.62, 3.84)	0.64(-1.11, 2.11)	-5.63(-9.15, -2.53)
		Sw	0.88	1.06	2.12	1.14	1.04	0.94
		r	2.45	2.95	5.88	3.15	2.89	2.62
		TI	1.15	0.88	1.00	0.72	1.30	1.05
		RI1	0.00	0.24	0.03	0.10	0.08	-0.02
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	13.62(9.97, 16.29)	-11.50(-16.71, -5.06)	209.67(205.16, 221.57)	-0.65(-6.94, 6.67)	0.53(-1.70, 2.58)	-9.60(-11.87, -6.28)
		Sw	0.76	1.60	0.86	1.97	0.81	0.88
		r	2.10	4.44	2.40	5.46	2.25	2.45
		TI	1.08	1.05	0.61	0.96	1.19	1.02
		RI2	-0.07	0.18	-0.39	0.24	-0.11	-0.03

注:Sw:组内标准差;r:重复性限;TI:与对照组比较的公差指数;RI1:中度圆锥角膜组与轻度圆锥角膜组相对指数;RI2:重度圆锥角膜组与中度圆锥角膜组相对指数;Kf:水平中央曲率;Ks:垂直中央曲率;Km:平均曲率;Astig:中央区角膜散光;Kmax:角膜表面最大曲率;BFS:最佳拟合球面;AE:角膜前表面最薄点位置的高度值;ARC:以角膜最薄点为中心 3.0 mm 区域前表面平均曲率;RMS:均方根;HOA:高阶像差;Z(2,2):垂直散光;Z(2,0):散焦;Z(2,-2):斜向散光;Z(3,1):水平彗差;Z(3,-1):垂直彗差

Note:Sw: within-subject standard deviation; r: repeatability limit; TI: tolerance index; RI1: relative index between moderate keratoconus group and mild keratoconus group; RI2: relative index between severe keratoconus group and moderate keratoconus group; Kf: flat keratometry; Ks: steep keratometry; Km: mean keratometry; Astig: astigmatism; Kmax: maximal keratometry; BFS: best fit sphere; AE: anterior elevation; ARC: anterior radius of curvature; RMS: root mean square; HOA: higher-order aberration; Z(2,2): vertical astigmatism; Z(2,0): defocus; Z(2,-2): oblique astigmatism; Z(3,1): horizontal coma; Z(3,-1): vertical coma

表 3 各组受检眼角膜后表面相关参数重复性比较
Table 3 Comparison of repeatability of corneal posterior surface parameters among five groups

组别	眼数		Kf(D)	Ks(D)	Km(D)	Astig(D)	BFS(mm)	PE(μm)	PRC(mm)
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	-6.07(-6.20, -5.98)	-6.40(-6.50, -6.30)	-6.30(-6.46, -6.14)	0.35(0.30, 0.50)	6.47(6.35, 6.63)	6.00(3.67, 7.08)	6.37(6.26, 6.51)
		Sw	0.02	0.03	0.04	0.05	0.01	0.82	0.02
		r	0.07	0.08	0.12	0.14	0.03	2.26	0.06
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	-6.00(-6.22, -5.93)	-6.45(-6.65, -6.30)	-6.23(-6.40, -6.11)	0.37(0.29, 0.48)	6.55(6.32, 6.63)	8.67(6.17, 11.58)	6.28(6.08, 6.46)
		Sw	0.05	0.05	0.04	0.04	0.04	1.74	0.04
		r	0.13	0.13	0.11	0.11	0.11	4.82	0.10
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	-6.28(-6.50, -6.19)	-6.75(-7.07, -6.49)	-6.53(-6.78, -6.38)	0.40(0.26, 0.59)	6.36(6.25, 6.52)	27.33(18.83, 34.83)	5.55(5.33, 5.83)
		Sw	0.03	0.07	0.04	0.13	0.03	3.82	0.04
		r	0.10	0.18	0.11	0.36	0.09	10.58	0.12
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	-6.87(-7.15, -6.60)	-7.88(-8.21, -7.58)	-7.37(-7.58, -7.11)	0.93(0.70, 1.17)	6.14(6.00, 6.28)	51.50(43.25, 64.75)	4.82(4.55, 5.05)
		Sw	0.08	0.11	0.08	0.10	0.03	3.17	0.05
		r	0.22	0.31	0.24	0.28	0.10	8.79	0.13
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	-8.13(-8.88, -7.55)	-8.98(-9.68, -8.70)	-8.53(-9.31, -8.13)	0.92(0.63, 1.23)	5.85(5.60, 5.98)	81.83(69.50, 100.50)	4.04(3.76, 4.36)
		Sw	0.12	0.11	0.09	0.13	0.05	5.99	0.04
		r	0.33	0.31	0.26	0.37	0.14	16.59	0.11
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	191.08(0.75, 217.90)	3.66(0.18, 4.72)	-0.50(-7.01, 0.30)	207.06(-0.63, 217.27)	0.02(-0.55, 0.14)	0.00(-0.03, 0.07)	0.01(-0.03, 0.89)
		Sw	0.18	0.16	0.32	0.15	0.39	0.08	0.13
		r	0.50	0.44	0.88	0.41	1.07	0.22	0.36
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	214.19(211.24, 224.24)	4.49(4.02, 6.13)	-9.00(-11.17, -6.56)	213.40(210.62, 223.44)	0.61(-1.52, 1.49)	0.09(-0.54, 0.52)	-0.91(-2.04, 0.01)
		Sw	1.51	0.78	1.53	1.58	0.81	0.30	1.13
		r	4.19	2.17	4.23	4.37	2.23	0.84	3.12
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	229.11(223.16, 235.15)	10.22(8.02, 14.92)	-11.66(-16.07, -5.85)	226.35(221.22, 232.65)	-0.94(-4.16, 5.73)	0.33(-0.39, 3.51)	-7.31(-11.69, -4.26)
		Sw	5.36	2.07	2.14	3.54	1.57	1.51	1.54
		r	14.85	5.72	5.92	9.80	4.35	4.19	4.26
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	250.50(241.05, 261.09)	19.17(12.04, 21.78)	-16.25(-24.68, -4.23)	244.03(236.03, 252.59)	0.55(-10.50, 7.32)	0.35(-3.28, 4.86)	-13.66(-17.66, -4.80)
		Sw	5.70	1.83	2.62	3.64	2.17	1.84	1.67
		r	15.78	5.06	7.25	10.08	6.00	5.09	4.64
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	290.09(275.08, 312.33)	28.61(21.43, 32.46)	-25.51(-32.37, -10.84)	273.64(266.46, 298.87)	0.13(-9.32, 8.27)	0.92(-3.36, 6.26)	-18.52(-23.09, -13.61)
		Sw	2.51	1.53	2.68	1.26	2.57	1.42	2.07
		r	6.96	4.25	7.41	3.48	7.11	3.93	5.74
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	290.09(275.08, 312.33)	28.61(21.43, 32.46)	-25.51(-32.37, -10.84)	273.64(266.46, 298.87)	0.13(-9.32, 8.27)	0.92(-3.36, 6.26)	-18.52(-23.09, -13.61)
		Sw	2.51	1.53	2.68	1.26	2.57	1.42	2.07
		r	6.96	4.25	7.41	3.48	7.11	3.93	5.74
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	214.19(211.24, 224.24)	4.49(4.02, 6.13)	-9.00(-11.17, -6.56)	213.40(210.62, 223.44)	0.61(-1.52, 1.49)	0.09(-0.54, 0.52)	-0.91(-2.04, 0.01)
		Sw	1.51	0.78	1.53	1.58	0.81	0.30	1.13
		r	4.19	2.17	4.23	4.37	2.23	0.84	3.12
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	229.11(223.16, 235.15)	10.22(8.02, 14.92)	-11.66(-16.07, -5.85)	226.35(221.22, 232.65)	-0.94(-4.16, 5.73)	0.33(-0.39, 3.51)	-7.31(-11.69, -4.26)
		Sw	5.36	2.07	2.14	3.54	1.57	1.51	1.54
		r	14.85	5.72	5.92	9.80	4.35	4.19	4.26
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	250.50(241.05, 261.09)	19.17(12.04, 21.78)	-16.25(-24.68, -4.23)	244.03(236.03, 252.59)	0.55(-10.50, 7.32)	0.35(-3.28, 4.86)	-13.66(-17.66, -4.80)
		Sw	5.70	1.83	2.62	3.64	2.17	1.84	1.67
		r	15.78	5.06	7.25	10.08	6.00	5.09	4.64
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	290.09(275.08, 312.33)	28.61(21.43, 32.46)	-25.51(-32.37, -10.84)	273.64(266.46, 298.87)	0.13(-9.32, 8.27)	0.92(-3.36, 6.26)	-18.52(-23.09, -13.61)
		Sw	2.51	1.53	2.68	1.26	2.57	1.42	2.07
		r	6.96	4.25	7.41	3.48	7.11	3.93	5.74
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	191.08(0.75, 217.90)	3.66(0.18, 4.72)	-0.50(-7.01, 0.30)	207.06(-0.63, 217.27)	0.02(-0.55, 0.14)	0.00(-0.03, 0.07)	0.01(-0.03, 0.89)
		Sw	0.18	0.16	0.32	0.15	0.39	0.08	0.13
		r	0.50	0.44	0.88	0.41	1.07	0.22	0.36
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	214.19(211.24, 224.24)	4.49(4.02, 6.13)	-9.00(-11.17, -6.56)	213.40(210.62, 223.44)	0.61(-1.52, 1.49)	0.09(-0.54, 0.52)	-0.91(-2.04, 0.01)
		Sw	1.51	0.78	1.53	1.58	0.81	0.30	1.13
		r	4.19	2.17	4.23	4.37	2.23	0.84	3.12
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	229.11(223.16, 235.15)	10.22(8.02, 14.92)	-11.66(-16.07, -5.85)	226.35(221.22, 232.65)	-0.94(-4.16, 5.73)	0.33(-0.39, 3.51)	-7.31(-11.69, -4.26)
		Sw	5.36	2.07	2.14	3.54	1.57	1.51	1.54
		r	14.85	5.72	5.92	9.80	4.35	4.19	4.26
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	250.50(241.05, 261.09)	19.17(12.04, 21.78)	-16.25(-24.68, -4.23)	244.03(236.03, 252.59)	0.55(-10.50, 7.32)	0.35(-3.28, 4.86)	-13.66(-17.66, -4.80)
		Sw	5.70	1.83	2.62	3.64	2.17	1.84	1.67
		r	15.78	5.06	7.25	10.08	6.00	5.09	4.64
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	290.09(275.08, 312.33)	28.61(21.43, 32.46)	-25.51(-32.37, -10.84)	273.64(266.46, 298.87)	0.13(-9.32, 8.27)	0.92(-3.36, 6.26)	-18.52(-23.09, -13.61)
		Sw	2.51	1.53	2.68	1.26	2.57	1.42	2.07
		r	6.96	4.25	7.41	3.48	7.11	3.93	5.74

注:Sw:组内标准差;r:重复性限;TI:与对照组比较的公差指数;RI1:中度圆锥角膜组与轻度圆锥角膜组相对指数;RI2:重度圆锥角膜组与中度圆锥角膜组相对指数;Kf:水平中央曲率;Ks:垂直中央曲率;Km:平均曲率;Astig:中央区角膜散光;BFS:最佳拟合球面;PE:角膜后表面最薄点位置的高度;PRC:以角膜最薄点为中心 3 mm 区域后表面平均曲率;RMS:均方根;HOA:高阶像差;Z(2,2):垂直散光;Z(2,0):散焦;Z(2,-2):斜向散光;Z(3,1):水平彗差;Z(3,-1):垂直彗差

Note:Sw: within-subject standard deviation; r: repeatability limit; TI: tolerance index; RI1: relative index between moderate keratoconus group and mild keratoconus group; RI2: relative index between severe keratoconus group and moderate keratoconus group; Kf: flat keratometry; Ks: steep keratometry; Km: mean keratometry; Astig: astigmatism; Kmax: maximal keratometry; BFS: best fit sphere; PE: posterior elevation; PRC: posterior radius of curvature; RMS: root mean square; HOA: higher-order aberration; Z(2,2): vertical astigmatism; Z(2,0): defocus; Z(2,-2): oblique astigmatism; Z(3,1): horizontal coma; Z(3,-1): vertical coma

表 4 各组受检眼角膜厚度相关参数重复性比较
Table 4 Comparison of repeatability of corneal thickness parameters among five groups

组别	眼数		ACT(μm)	CCT(μm)	TCT(μm)	PPIAvg
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	539.00(504.58,575.00)	539.83(504.50,575.00)	534.17(501.58,570.00)	1.02(0.96,1.07)
		Sw	1.58	1.55	1.63	0.02
		r	4.37	4.30	4.50	0.05
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	541.50(528.33,580.17)	537.67(520.08,550.58)	530.67(513.50,546.08)	1.08(0.94,1.18)
		Sw	4.60	2.98	3.31	0.03
		r	12.74	8.25	9.18	0.10
		TI	0.46	0.28	0.31	0.30
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	509.00(466.58,582.92)	509.50(475.92,527.33)	497.50(452.67,511.00)	1.60(1.34,1.78)
		Sw	3.95	3.82	3.04	0.06
		r	10.94	10.58	8.42	0.17
		TI	0.40	0.39	0.27	0.56
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	521.83(474.33,561.75)	483.67(470.75,503.75)	471.83(444.92,490.33)	2.07(1.87,2.38)
		Sw	3.77	3.82	3.50	0.09
		r	10.45	10.58	9.70	0.25
		TI	0.38	0.39	0.33	0.71
		RI1	-0.02	0.00	0.06	0.16
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	499.83(435.42,548.25)	448.50(430.67,485.92)	428.67(412.50,455.42)	2.99(2.51,3.56)
		Sw	4.91	5.65	3.78	0.16
		r	13.61	15.64	10.47	0.44
		TI	0.49	0.56	0.37	0.96
		RI2	0.11	0.17	0.03	0.25

注:Sw:组内标准差;r:重复性限;TI:与对照组比较的公差指数;RI1:中度圆锥角膜组与轻度圆锥角膜组相对指数;RI2:重度圆锥角膜组与中度圆锥角膜组相对指数;ACT:角膜顶点厚度;CCT:角膜中央厚度;TCT:角膜最薄点厚度;PPIAvg:平均角膜厚度进展指数

Note:Sw: within-subject standard deviation; r: repeatability limit; TI: tolerance index; RI1: relative index between moderate keratoconus group and mild keratoconus group; RI2: relative index between severe keratoconus group and moderate keratoconus group; ACT: apical corneal thickness; CCT: central corneal thickness; TCT: thinnest corneal thickness; PPIAvg: average pachymetric progression index

表 5 各组受检眼角膜综合指数相关参数重复性比较
Table 5 Comparison of repeatability of corneal combined index parameters among five groups

组别	眼数		BADD	ISV	IVA	KI	CKI
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	1.00(0.79,1.42)	14.83(11.83,16.42)	0.09(0.07,0.11)	1.03(1.01,1.04)	1.00(1.00,1.01)
		Sw	0.11	0.64	0.01	0.01	0.00
		r	0.30	1.78	0.03	0.02	0.01
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	1.60(0.93,2.36)	19.33(16.17,26.08)	0.14(0.10,0.23)	1.03(1.01,1.05)	1.01(1.00,1.01)
		Sw	0.16	5.15	0.08	0.02	0.00
		r	0.43	14.28	0.22	0.06	0.01
		TI	0.16	0.91	0.83	0.57	0.02
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	4.62(3.13,5.83)	38.17(29.42,51.83)	0.36(0.29,0.52)	1.09(1.06,1.12)	1.02(1.01,1.04)
		Sw	0.30	2.70	0.03	0.02	0.00
		r	0.84	7.49	0.08	0.05	0.01
		TI	0.45	0.63	0.42	0.55	0.10

续表

组别	眼数		BADD	ISV	IVA	KI	CKI
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	8.59(7.43, 10.28)	81.00(67.08, 96.58)	0.77(0.52, 1.02)	1.19(1.15, 1.28)	1.08(1.05, 1.11)
		Sw	0.37	2.31	0.05	0.01	0.01
		r	1.02	6.41	0.13	0.04	0.02
		TI	0.53	0.56	0.62	0.39	0.28
		RI1	0.09	-0.07	0.20	-0.16	0.18
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	15.52(12.42, 18.81)	133.67(104.17, 152.58)	0.92(0.62, 1.22)	1.34(1.24, 1.43)	1.18(1.12, 1.23)
		Sw	0.50	4.12	0.10	0.02	0.01
		r	1.38	11.41	0.27	0.07	0.02
		TI	0.67	0.81	0.92	0.65	0.35
		RI2	0.13	0.25	0.30	0.26	0.08
组别	眼数		IHA	IHD	I-S Value(D)	EKR65 K1(D)	EKR65 K2(D)
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	3.68(1.63, 6.32)	0.01(0.01, 0.01)	0.02(-0.22, 0.46)	42.52(41.94, 43.18)	43.30(42.37, 44.22)
		Sw	1.83	0.00	0.10	0.21	0.21
		r	5.08	0.00	0.27	0.58	0.57
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	7.92(3.66, 15.63)	0.01(0.01, 0.02)	0.45(-0.09, 0.76)	42.13(41.53, 43.19)	43.41(42.49, 44.58)
		Sw	5.21	0.01	0.67	0.14	0.17
		r	14.42	0.02	1.87	0.39	0.48
		TI	0.45	0.59	0.84	-0.17	-0.07
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	13.27(5.48, 25.89)	0.04(0.03, 0.07)	1.92(1.05, 3.09)	42.79(41.88, 43.62)	44.45(43.59, 45.44)
		Sw	10.78	0.00	0.44	0.79	0.67
		r	29.87	0.01	1.23	2.18	1.86
		TI	0.77	0.41	0.66	0.57	0.51
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	34.25(23.31, 47.24)	0.11(0.07, 0.15)	4.22(2.83, 7.27)	43.28(42.17, 46.01)	47.61(46.33, 49.22)
		Sw	15.09	0.01	0.34	0.96	1.12
		r	41.80	0.02	0.94	2.66	3.10
		TI	0.92	0.59	0.54	0.66	0.73
		RI1	0.15	0.17	-0.11	0.09	0.22
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	31.85(15.27, 53.51)	0.18(0.12, 0.21)	7.34(4.65, 9.78)	48.44(44.82, 54.86)	53.39(50.57, 57.57)
		Sw	15.41	0.01	0.74	1.79	1.96
		r	42.69	0.04	2.05	4.97	5.42
		TI	0.92	0.98	0.88	0.93	0.98
		RI2	0.01	0.39	0.34	0.27	0.24

注:Sw:组内标准差;r:重复性限;TI:与对照组比较的公差指数;RI1:中度圆锥角膜组与轻度圆锥角膜组相对指数;RI2:重度圆锥角膜组与中度圆锥角膜组相对指数;BADD: Pentacam 断层扫描综合指数;ISV:表面变异指数;IVA:垂直非对称性指数;KI:圆锥角膜指数;CKI:中央圆锥角膜指数;IHA:高度非对称性指数;IHD:高度偏心指数;I-S Value:角膜下/上方平均屈光力差值;EKR65 K:65%角膜垂直/水平区域的等值屈光力

Note; Sw: within-subject standard deviation; r: repeatability limit; TI: tolerance index; RI1: relative index between moderate keratoconus group and mild keratoconus group; RI2: relative index between severe keratoconus group and moderate keratoconus group; BADD: Belin/Ambrosio enhanced ectasia display final D value; ISV: index of surface variance; IVA: index of vertical asymmetry; KI: keratoconus index; CKI: central keratoconus index; IHA: index of highest asymmetry; IHD: index of highest decentration; I-S Value: inferior-superior asymmetry; EKR65 K: keratometry of equivalent K-reading (Holladay report)

表 6 各组受检眼角膜光密度相关参数重复性比较
Table 6 Comparison of repeatability of corneal densitometry parameters among five groups

组别	眼数		A. 0-2 mm	A. 2-6 mm	C. 0-2 mm	C. 2-6 mm	T. 0-2 mm	T. 2-6 mm
对照组	30	$M(Q_1, Q_3)$	20.35(19.55, 24.08)	18.50(17.53, 21.87)	12.33(12.10, 14.58)	11.27(10.96, 13.14)	14.22(13.76, 16.98)	13.08(12.63, 15.29)
		Sw	0.35	0.30	0.19	0.17	0.24	0.22
		r	0.96	0.83	0.54	0.48	0.67	0.61
亚临床圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	22.80(21.40, 24.18)	19.95(19.00, 21.33)	14.20(13.13, 14.73)	12.32(11.46, 12.84)	15.68(14.83, 16.43)	13.93(13.15, 14.45)
		Sw	0.63	0.52	0.43	0.35	0.46	0.39
		r	1.75	1.45	1.19	0.96	1.28	1.08
		TI	0.26	0.24	0.35	0.30	0.28	0.25
轻度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	23.15(21.43, 25.74)	20.10(18.95, 21.80)	14.80(13.83, 16.37)	12.67(12.13, 13.84)	16.03(14.86, 17.42)	14.18(13.46, 15.27)
		Sw	0.56	0.50	0.34	0.26	0.37	0.29
		r	1.55	1.38	0.96	0.73	1.02	0.80
		TI	0.21	0.22	0.25	0.18	0.18	0.12
中度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	24.23(22.70, 25.77)	20.88(19.82, 22.08)	15.15(14.43, 15.79)	12.67(12.28, 13.16)	16.22(15.41, 17.02)	14.43(14.07, 15.41)
		Sw	0.78	0.65	0.51	0.38	0.59	0.45
		r	2.15	1.79	1.41	1.04	1.64	1.24
		TI	0.35	0.34	0.42	0.34	0.39	0.31
		RI1	0.14	0.11	0.17	0.15	0.21	0.19
重度圆锥角膜组	30	$M(Q_1, Q_3)$	25.07(22.65, 28.00)	21.78(19.67, 23.90)	15.73(14.47, 16.68)	12.53(12.13, 13.46)	16.30(15.06, 18.05)	14.97(14.13, 16.21)
		Sw	2.28	1.66	0.99	0.51	1.19	0.80
		r	6.32	4.60	2.75	1.41	3.29	2.20
		TI	0.82	0.75	0.71	0.47	0.69	0.56
		RI2	0.47	0.41	0.29	0.13	0.30	0.25

注:Sw:组内标准差;r:重复性限;TI:与对照组比较的公差指数;RI1:中度圆锥角膜组与轻度圆锥角膜组相对指数;RI2:重度圆锥角膜组与中度圆锥角膜组相对指数;A. 0-2 mm;0-2 mm 区域角膜前表面 120 μm 平均光密度;A. 2-6 mm;2-6 mm 区域角膜前表面 120 μm 平均光密度;C. 0-2 mm;0-2 mm 区域中央层角膜平均光密度;C. 2-6 mm;2-6 mm 区域中央层角膜平均光密度;T. 0-2 mm;0-2 mm 区域全层角膜平均光密度;T. 2-6 mm;2-6 mm 区域全层角膜平均光密度

Note:Sw: within-subject standard deviation; r: repeatability limit; TI: tolerance index; RI1: relative index between moderate keratoconus group and mild keratoconus group; RI2: relative index between severe keratoconus group and moderate keratoconus group; A. 0-2 mm: average densitometry for the anterior 120 μm in the 0-2 mm area; A. 2-6 mm: average densitometry for the anterior 120 μm in the 2-6 mm area; C. 0-2 mm: average densitometry for central tissue in the 0-2 mm area; C. 2-6 mm: average densitometry for central tissue in the 2-6 mm area; T. 0-2 mm: average densitometry for total cornea in the 0-2 mm area; T. 2-6 mm: average densitometry for total cornea in the 2-6 mm area

3 讨论

圆锥角膜患者随访通常包括间隔几个月的角膜测量评估,一系列角膜测量所示参数值的进展是角膜交联术的主要指征^[3]。对于一个可提示圆锥角膜进展的指标参数,其重复性阈值应低于圆锥角膜进展定义所需的变化^[18]。因此,研究圆锥角膜测量参数值的重复性限和建立分析不规则角膜的可靠参数尤为重要。

本研究发现角膜前表面 Ks、Kmax、ARC、角膜后表面 Kf、PRC 与 TCT、A. 0-2 mm、A. 2-6 mm、C. 2-6 mm、T. 0-2 mm、T. 2-6 mm 角膜光密度参数在亚临床及轻度圆锥角膜组表现出良好的重复性(TI<0.31);围绕 Kmax 最陡点 3 mm 区域的平均屈光力、角膜后表面 Km、CKI 参数在亚临床、轻度及中度圆锥角膜组均表现出良好重复性(TI<0.31);围绕 Kmax 最陡点 4 mm、5 mm 区域的平均屈光力参数在各组间均表现出良好

重复性 ($TI < 0.31$); 为不同分期圆锥角膜的进展评估提供了参考依据。

研究表明,在圆锥角膜的重复测量中可观察到设备的可变性^[12,19]。评估设备参数的重复性不仅取决于设备本身测量的可变性,测量的群体差异性也会影响重复性结果。McAlinden 等^[5]报告健康眼中角膜前表面 Kmax 的 r 值为 0.8 D。de Luis Eguileor 等^[6]报告 82 只圆锥角膜眼 Kmax 的 r 值为 1.08 D。而本研究在轻度、中度及重度圆锥角膜组中 Kmax 的 r 值分别为 1.00、1.83 及 2.93 D,提示不同分期圆锥角膜患者 Kmax 的 r 值不同,提醒临床医师在评估不同分期圆锥角膜进展时应选取合适的参数 r 值。目前对于圆锥角膜进展的定义缺乏共识,但通常认为 Kmax 的临界值增加 1~1.5 D 即暂定为疾病存在进展^[20]。本研究发现,与对照组相比,Kmax 在中度及重度圆锥角膜组中的参数重复性较差。因此,应注意监测圆锥角膜患者病情进展及角膜交联术后的疗效,避免因仪器测量的重复性差而影响疾病判断,导致患者可能会接受不必要的角膜交联术及角膜移植治疗。

研究认为圆锥角膜不同分期选取不同参数临界值或使用同一天测量 3~5 次结果的平均值可能会对确定圆锥角膜是否进展产生重大影响^[21]。Guber 等^[22]发现,使用 3 次图像的平均值代替单次图像可降低圆锥角膜患者 Kmax 的 r 值,与健康眼保持一致。本研究发现围绕 Kmax 最陡点 4 mm、5 mm 区域的平均屈光力参数在 5 个组间均具有良好的重复性。当连续测量时,该参数可代替 Kmax 值,但目前该参数暂未在临床实践中广泛使用。此外,还需要进一步研究来确定该参数是否能充分反映疾病的严重程度,是否受时间影响。Duncan 等^[23]认为 PRC 及 TCT 的 95%/80% 单侧置信区间均非常小(分别为 0.024/0.012 mm、0.083/0.042 mm),表明该参数可能是评价圆锥角膜进展的较好指标。本研究发现,角膜前表面 Ks、ARC 和角膜后表面 Kf、PRC 在亚临床圆锥角膜组和轻度圆锥角膜组中表现出良好的重复性 ($TI < 0.31$),而 Kreps 等^[24]研究发现角膜前表面 Ks、ARC 仅在亚临床圆锥角膜组表现出良好的重复性 ($TI < 0.36$),且 PRC 在轻度、中度圆锥角膜组均有良好的重复性 ($TI < 0.36$)。研究结果的差异可能由于研究人群的样本量、种族、年龄分布及采用圆锥角膜的分级标准存在差异,从而导致研究结果出现不一致,因此需要在以后的研究中进一步行多中心、大样本的研究验证研究结果。

角膜厚度测量在评估圆锥角膜进展、手术干预(如角膜交联术和角膜内环植入术)的可行性及术后

效果具有重要意义^[25]。Kreps 等^[24]研究报道在轻度、中度圆锥角膜组中,角膜顶点厚度(apex corneal thickness, ACT)、角膜中央厚度(central corneal thickness, CCT)和 TCT 具有良好的重复性,而本研究中亚临床及轻度圆锥角膜组仅 TCT 具有较好重复性,可能与采用圆锥角膜的分组标准不一致有关。Çiçek 等^[26]采用 Pentacam HR 测量同一天 3 个不同时间点(上午 9 点至下午 5 点)TCT 及 CCT,发现角膜厚度测量值在一天中是发生变化的。先前的研究表明单一的角膜厚度参数在区分疾病分级方面作用有限,并且角膜厚度年变化率在进展期眼和稳定期眼中无明显差异^[17,22]。研究表明,与单一的角膜厚度值相比,角膜平均厚度进展指数(average pachymetry progression index, PPIAvg)在区分圆锥角膜和正常角膜方面具有更高的准确性^[27]。而 Kosekahya 等^[7]的研究中报告圆锥角膜患者 PPIAvg 的 Sw 为 0.11, Kreps 等^[24]报道中度圆锥角膜组 PPIAvg 的 Sw 为 0.13, TI 为 0.68,与本研究轻、中度圆锥角膜组 PPIAvg 的 $TI > 0.31$ 结果一致。与单一角膜厚度参数相比, PPIAvg 在各组间重复性更差,该参数是否受日变化的影响需要进一步的研究阐明。

Pentacam HR 仪器提供了大量的综合指数来帮助评估扩张性疾病。本研究中亚临床、轻度及中度圆锥角膜与对照组比较发现 CKI 均表现出良好的重复性 ($TI < 0.31$), Kanellopoulos 等^[28]采用 Pentacam HR 测量圆锥角膜与正常人群的 CKI,认为 $CKI > 1.03$ 可初步诊断为角膜异常,且其值随着中央圆锥角膜的严重程度增加而升高。但目前 CKI 对圆锥角膜诊断的准确性及临床应用还需进一步探索。

本研究中角膜光密度参数在亚临床、轻度圆锥角膜组表现出良好的重复性,与 Kreps 等^[24]研究一致。而 Pahuja 等^[29]研究发现,角膜交联术后 6 个月角膜光密度测定的重复性明显变差,此差异可能与纳入对象有关,本研究纳入对象为未经手术治疗的圆锥角膜患者。

本研究比较轻度与中度、中度与重度圆锥角膜组间各参数 r 值,分析出轻度与中度圆锥角膜组间角膜前表面散光参数的重复性在测量中差异有统计学意义 ($RI > 0.31$),与 Kreps 等^[24]研究角膜前表面散光 ($RI > 0.36$) 重复性差的结果一致。可见该参数在疾病发展过程中,其重复性会随着疾病进展而发生变化,提醒临床医生在评估圆锥角膜病情发展时,不推荐该参数用于圆锥角膜的随访研究。

本研究存在一些局限性,首先,未评估圆锥角膜交联术后各参数的重复性。角膜交联术对各角膜参数重

复性的影响尚未得到广泛研究。为更好地评估角膜交联术后的疗效,应进一步研究角膜交联术后各参数的重复性。另外,本研究仅报告了同一操作者连续 3 次的重复性测量结果,未对不同操作者间的重复性测量以及同一操作者不同时间点的重复性测量进行评价,未来需继续进行后续研究,以更好地评估角膜参数的重复性。此外,本研究纳入的样本量有限,研究结果和结论的可信度及可推广性受到一定影响,需要进行多中心、大样本的研究来进一步验证研究结果。

综上所述,对于眼科医师来说,使用 Pentacam HR 仪器监测圆锥角膜患者疾病进展时,应该了解该仪器在圆锥角膜测量中的可变性,不能简单认为健康眼的测量重复性与圆锥角膜眼一致。因此,对于亚临床及轻度圆锥角膜患者,我们建议使用角膜后表面 Kf、PRC 和 TCT 来评估病情变化;评估中度与重度圆锥角膜患者的病情进展时,可考虑围绕 Kmax 最陡点 4 mm、5 mm 区域的平均屈光力测量参数作为候选参数,但这些参数的临床意义还需要进一步探讨。由于单一参数评估圆锥角膜进展的作用尚无一致意见,临床医师应谨慎地采用参数的组合来评估,以有效抵消重复测量的可变性。本研究分析 Pentacam HR 测量参数的重复性具有一定的临床意义,为评估圆锥角膜进展提供了重复性良好的指标参数,可为临床决策提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王晴:采集数据、文章撰写及修改;杨凯丽:采集、分析/解释数据、文章修改;徐丽妍、顾宇伟、范棋:采集数据、实施研究、文章修改;任胜卫:酝酿和设计试验、对文章的知识性内容作批评性审阅;赵东卿:酝酿和设计试验、对文章的知识性内容作批评性审阅及定稿

参考文献

- 李丹,任胜卫,赵东卿.揉眼在圆锥角膜发生和发展中的作用[J].中华实验眼科杂志,2021,39(4):356-359. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200602-00391.
- Li D, Ren SW, Zhao DQ. Role of eye rubbing in the occurrence and development of keratoconus[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2021, 39(4): 356-359. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200602-00391.
- Fournié P, Touboul D, Arné JL, et al. Keratoconus[J]. J Fr Ophtalmol, 2013, 36(7): 618-626. DOI:10.1016/j.jfo.2013.05.004.
- 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.
- Kopacz D, Maciejewicz P, Kecik D. Pentacam—the new way for anterior eye segment imaging and mapping[J]. Klin Oczna, 2005, 107(10-12): 728-731.
- McAlinden C, Khadka J, Pesudovs K. A comprehensive evaluation of the precision (repeatability and reproducibility) of the Oculus Pentacam HR[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(10): 7731-7737. DOI:10.1167/iovs.10-7093.
- de Luis Eguileor B, Escudero Argaluz J, Pijoán Zubizarreta JI, et al. Evaluation of the reliability and repeatability of scheinplflug system measurement in keratoconus[J]. Cornea, 2018, 37(2): 177-181. DOI:10.1097/ICO.0000000000001373.
- Kosekahya P, Koc M, Caglayan M, et al. Repeatability and reliability of ectasia display and topometric indices with the Scheimpflug system in normal and keratoconic eyes[J]. J Cataract Refract Surg, 2018, 44(1): 63-70. DOI:10.1016/j.jcrs.2017.10.042.
- Flynn TH, Sharma DP, Bunce C, et al. Differential precision of corneal Pentacam HR measurements in early and advanced keratoconus[J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(9): 1183-1187. DOI:10.1136/bjophthalmol-2015-307201.
- Hashemi K, Guber I, Bergin C, et al. Reduced precision of the Pentacam HR in eyes with mild to moderate keratoconus[J]. Ophthalmology, 2015, 122(1): 211-212. DOI:10.1016/j.ophtha.2014.08.026.
- Shankar H, Taranath D, Santhirathelagan CT, et al. Repeatability of corneal first-surface wavefront aberrations measured with Pentacam corneal topography[J]. J Cataract Refract Surg, 2008, 34(5): 727-734. DOI:10.1016/j.jcrs.2007.11.056.
- Sideroudi H, Labiris G, Giarmoulakis A, et al. Repeatability, reliability and reproducibility of posterior curvature and wavefront aberrations in keratoconic and cross-linked corneas[J]. Clin Exp Optom, 2013, 96(6): 547-556. DOI:10.1111/cxo.12044.
- Szalai E, Berta A, Hassan Z, et al. Reliability and repeatability of swept-source Fourier-domain optical coherence tomography and Scheimpflug imaging in keratoconus[J]. J Cataract Refract Surg, 2012, 38(3): 485-494. DOI:10.1016/j.jcrs.2011.10.027.
- Ren S, Yang K, Xu L, et al. Machine learning analysis with the comprehensive index of corneal tomographic and biomechanical parameters in detecting pediatric subclinical keratoconus[J/OL]. Front Bioeng Biotechnol, 2023, 11: 1273500 [2023-12-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38125302>. DOI:10.3389/fbioe.2023.1273500.
- 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 [2023-12-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33343935>. DOI:10.1155/2020/6667507.
- Yang K, Liu X, Xu L, et al. The Chinese keratoconus (CKC) cohort study[J]. Eur J Epidemiol, 2024, 39(6): 679-689. DOI:10.1007/s10654-024-01128-2.
- Bland JM, Altman DG. Measurement error [J/OL]. BMJ, 1996, 312(7047): 1654 [2023-12-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8664723>. DOI:10.1136/bmj.312.7047.1654.
- Bergin C, Guber I, Hashemi K, et al. Tolerance and relative utility: two proposed indices for comparing change in clinical measurement noise between different populations (repeatability) or measurement methods (agreement) [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(9): 5543-5547. DOI:10.1167/iovs.14-16091.
- McAlinden C, Khadka J, Pesudovs K. Statistical methods for conducting agreement (comparison of clinical tests) and precision (repeatability or reproducibility) studies in optometry and ophthalmology [J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2011, 31(4): 330-338. DOI:10.1111/j.1475-1313.2011.00851.x.
- Hashemi H, Yekta A, Khabazkhoob M. Effect of keratoconus grades on repeatability of keratometry readings: comparison of 5 devices [J]. J Cataract Refract Surg, 2015, 41(5): 1065-1072. DOI:10.1016/j.jcrs.2014.08.043.
- Brown SE, Simmasalam R, Antonova N, et al. Progression in keratoconus and the effect of corneal cross-linking on progression[J]. Eye Contact Lens, 2014, 40(6): 331-338. DOI:10.1097/ICL.000000000000085.

- [21] Wonneberger W, Sterner B, MacLean U, et al. Repeated same-day versus single tomography measurements of keratoconic eyes for analysis of disease progression[J]. *Cornea*, 2018, 37(4): 474-479. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001513.
- [22] Guber I, McAlinden C, Majo F, et al. Identifying more reliable parameters for the detection of change during the follow-up of mild to moderate keratoconus patients[J]. *Eye Vis (Lond)*, 2017, 4: 24. DOI: 10.1186/s40662-017-0089-3.
- [23] Duncan JK, Belin MW, Borgstrom M. Assessing progression of keratoconus; novel tomographic determinants[J/OL]. *Eye Vis (Lond)*, 2016, 3: 6 [2023-12-20]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26973847>. DOI: 10.1186/s40662-016-0038-6.
- [24] Kreps EO, Jimenez-Garcia M, Issarti I, et al. Repeatability of the Pentacam HR in various grades of keratoconus[J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 219: 154-162. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.06.013.
- [25] Arbelaez MC, Versaci F, Vestri G, et al. Use of a support vector machine for keratoconus and subclinical keratoconus detection by topographic and tomographic data[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(11): 2231-2238. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.06.005.
- [26] Çiçek A, Demirtaş AA, Özsaygılı C, et al. Diurnal variation of anterior segment parameters handled with Scheimpflug imaging in keratoconus patients[J]. *Int Ophthalmol*, 2020, 40(6): 1481-1485. DOI: 10.1007/s10792-020-01315-6.
- [27] Ambrósio R Jr, Caiado AL, Guerra FP, et al. Novel pachymetric parameters based on corneal tomography for diagnosing keratoconus[J]. *J Refract Surg*, 2011, 27(10): 753-758. DOI: 10.3928/1081597X-20110721-01.
- [28] Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices, derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases[J]. *Clin Ophthalmol*, 2013, 7: 1539-1548. DOI: 10.2147/OPHT.S44741.
- [29] Pahuja N, Shetty R, Subbiah P, et al. Corneal densitometry; repeatability in eyes with keratoconus and postcollagen cross-linking[J]. *Cornea*, 2016, 35(6): 833-837. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000800.

(收稿日期:2024-01-20 修回日期:2024-08-14)

(本文编辑:张宇 骆世平)

· 病例报告 ·

先天性单纯性视网膜色素上皮错构瘤伴黄斑裂孔一例

闫淑 杜敏 杨凯转

郑州市第二人民医院眼科, 郑州 450006

通信作者: 闫淑, Email: yanshu8302@126.com

基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20220819)

Congenital simple hamartoma of retinal pigment epithelium with macular hole: a case report

Yan Shu, Du Min, Yang Kaizhuan

Department of Ophthalmology, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450006, China

Corresponding author: Yan Shu, Email: yanshu8302@126.com

Fund program: Medical Science and Technology Joint Construction Project of Henan Province (LHGJ20220819)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210528-00327

患者,女,50岁,因右眼视力下降伴视物中心黑影遮挡1个月于2019年11月25日就诊于郑州市第二人民医院眼科。患者自述视力好,体健,无高血压、糖尿病等全身病病史,无近亲结婚史及家族遗传病史。入院视力检查右眼0.3,左眼0.8;双眼前节未见明显异常;右眼黄斑中心凹偏颞下方见约0.5个视盘大小的圆形棕黑色隆起、边界清晰,左眼未见明显异常(图1)。荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查显示右眼动脉期瘤体呈低荧光,静脉期瘤体内荧光开始充盈,晚期瘤体周围视网膜轻度荧光素渗漏,瘤体周围可见1条滋养动脉和2条引流静脉,并且静脉轻度迂曲扩张(图2)。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查显示,黄斑中心凹处神经上皮层内层断裂,层间见暗区,椭圆体、肌样体、嵌合体、光感受器外节各层信号不连续;瘤体神经上皮层隆起,由内向外依次为内界膜、神经纤维层,其下为瘤体信号,信号较强,并遮蔽下方各层组织信号(图3)。光学相干断层扫描血流成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)显示视网膜浅层视网膜黄斑拱环结构不完整,瘤体处呈低信号,瘤

体内见血管网,瘤体周围可见滋养动脉和引流静脉;视网膜深层瘤体处呈低信号,瘤体内见血管网(图4)。B型超声显示黄斑区见约0.92 mm×1.51 mm大小的强回声结节(图5)。诊断:1.先天性单纯性视网膜色素上皮错构瘤;2.黄斑裂孔。经过讨论,建议患者行玻璃体切割联合内界膜剥除,并将瘤体切除,但患者拒绝治疗。

讨论:先天性单纯性视网膜色素上皮错构瘤(congenital simple hamartoma of the retinal pigment epithelium, CSHRPE)是一种罕见的眼内良性肿瘤,1981年由Laqua首次报道^[1]。CSHRPE位于黄斑区,呈较小隆起的黑色病灶,其周围可见滋养视网膜动脉及引流静脉轻度迂曲、扩张,伴或不伴有玻璃体视网膜牵拉;多数患者常无症状,视力长期稳定,当瘤体引起玻璃体视网膜牵拉引起黄斑水肿或黄斑裂孔时,会出现视力下降^[1-3]。

本例患者病灶位于黄斑中心凹颞下方,并且引流静脉轻度迂曲、扩张,伴有玻璃体视网膜牵拉并出现黄斑裂孔,故患者出现视力下降,符合CSHRPE临床特征。需与孤立型先天性视网