

基于 OCTA 的圆锥角膜患者视网膜相关参数特征研究

孙彩红 白学伟 韩雨 蔡博 李瑞 刘科言 庄文娟 张金金

宁夏回族自治区人民医院(宁夏医科大学附属自治区人民医院) 宁夏眼科医院,银川 750002

通信作者:张金金,Email:zhangjinjin_0511@163.com

【摘要】 目的 通过光学相干断层扫描血管成像(OCTA)分析圆锥角膜(KC)患者视神经纤维层厚度(RNFL)、黄斑区神经节细胞复合体厚度、黄斑区视网膜厚度及黄斑区无血管区(FAZ)血流参数分布特点。**方法** 采用横断面研究设计,收集2021年9月至2023年11月就诊于宁夏回族自治区人民医院眼科的KC患者51例90眼为KC组,同期纳入健康体检人群43人86眼为对照组。根据Amsler-Krumeich分级,KC组90眼中53眼为1期,30眼为2期,7眼为3期。采用OCTA测量不同区域RNFL、黄斑区神经节细胞复合体厚度、黄斑区视网膜厚度及FAZ血流参数。**结果** 相较于对照组,KC患者上鼻(SN)、鼻上(NU)、鼻下(NL)、下鼻(IN)、下颞(IT)RNFL有变薄趋势,颞上(TU)、颞下(TL)RNFL有增厚趋势,其中2个组间NU、NL、TU区域RNFL厚度比较差异均有统计学意义(Wald $\chi^2 = 25.288, 7.697, 7.983$, 均 $P < 0.05$)。KC患者TU、TL区域RNFL厚度随着KC分级增加有变薄趋势。不同分期KC患者和对照组TU、NU、NL、IN、TL区域RNFL厚度总体比较差异均有统计学意义(Wald $\chi^2 = 13.895, 27.903, 18.255, 14.782, 8.088$, 均 $P < 0.05$),其中不同分期KC患者NU、NL区域RNFL厚度均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。不同分期KC患者与对照组之间黄斑区神经节细胞复合体厚度、黄斑区视网膜厚度比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。KC组FAZ面积及周长分别为 $1.19(0.34, 1.22) \text{ mm}^2$ 和 $6.44(2.66, 7.54) \text{ mm}$,明显大于对照组的 $0.58(0.31, 0.60) \text{ mm}^2$ 和 $4.01(2.45, 4.35) \text{ mm}$,差异均有统计学意义(Wald $\chi^2 = 10.573, 12.566$, 均 $P < 0.05$)。**结论** KC组鼻侧RNFL厚度较对照组变薄,FAZ面积及周长较对照组增大。监测KC患者RNFL和FAZ的变化可为KC患者病情进展和预后评估提供一定依据。

【关键词】 圆锥角膜; 光学相干断层扫描血管成像; 视神经纤维层; 神经节细胞复合体

基金项目: 国家自然科学基金(82460202); 宁夏自然科学基金项目(2025AAC050052)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20250106-00009

Characteristics of retinal parameters in patients with keratoconus based on OCTA

Sun Caihong, Bai Xuwei, Han Yu, Cai Bo, Li Rui, Liu Keyan, Zhuang Wenjuan, Zhang Jinjin

Ningxia Eye Hospital, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Ningxia Medical University, Yinchuan 750002, China

Corresponding author: Zhang Jinjin, Email: zhangjinjin_0511@163.com

[Abstract] Objective To analyze the distribution characteristics of retinal nerve fiber layer (RNFL), macular ganglion cell complex, macular retinal thickness and foveal avascular zone (FAZ) blood flow parameters in patients with keratoconus (KC) using optical coherence tomography (OCTA). **Methods** A cross-sectional study was conducted. Fifty-one patients (90 eyes) diagnosed with KC at the Department of Ophthalmology of People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region from September 2021 to November 2023 were enrolled as the KC group, and 43 individuals (86 eyes) for health examination were enrolled as the control group during the same period. According to the Amsler-Krumeich classification, 53 of 90 eyes in the KC group were stage 1, 30 were stage 2, and 7 were stage 3. OCTA was used to measure the RNFL retinal thickness, macular ganglion cell complex thickness, macular retinal thickness, and FAZ blood flow parameters. This study adhered to the Helsinki Declaration, and the research protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region (No. [2022]-NZR-035). **Results** Compared with the control group, the RNFL thickness of KC patients showed a trend of thinning in the superonasal (SN), nasoupper (NU), nasolower (NL), inferonasal (IN), and

inferotemporal (IT) regions and exhibited a trend of thickening in the temporoupper (TU) and temporelower (TL) regions. Significant differences were observed between the two groups in RNFL thickness in the NU, NL, and TU regions (Wald $\chi^2 = 25.288, 7.697, 7.983$; all $P < 0.05$). The RNFL thickness in the TU and TL regions exhibited a thinning trend with KC progression. There were significant overall differences in the RNFL thickness of the TU, TL, NU, NL, IN regions between KC patients at different stages and the control group (Wald $\chi^2 = 13.895, 27.903, 18.255, 14.782, 8.088$; all $P < 0.05$). Compared with the control group, the RNFL thickness in the NU and NL regions was significantly lower in KC patients at all stages (both $P < 0.05$). There were no significant differences in the thickness of ganglion cell complex and retinal thickness in the macula among the different stages of KC patients or between the different stages of KC patients the control group (all $P > 0.05$). The FAZ area and perimeter were $1.19(0.34, 1.22) \text{ mm}^2$ and $6.44(2.66, 7.54) \text{ mm}$ in the KC group, which were significantly larger than $0.58(0.31, 0.60) \text{ mm}^2$ and $4.01(2.45, 4.35) \text{ mm}$ in the control group (Wald $\chi^2 = 10.573, 12.566$; both $P < 0.05$). **Conclusions** The nasal RNFL thickness is thinner, and the FAZ area and perimeter are larger in the KC group than these in the control group. Monitoring RNFL and FAZ changes in KC patients may provide a valuable reference for evaluating disease progression and prognostic outcomes.

[Key words] Keratoconus; Optical coherence tomography angiography; Retinal nerve fiber layer; Ganglion cell complex

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82460202); Ningxia Natural Science Foundation (2025AAC050052)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250106-00009

圆锥角膜(keratoconus, KC)是一种角膜渐进性变薄和扩张,进而产生不规则散光,导致视力下降的退行性致盲眼病^[1]。KC在世界范围内的患病率为0.05%~0.23%^[2],亚洲和中东地区的患病率为0.9%~3.3%^[3]。KC尚无根治手段,目前的临床防治方法主要包括危险因素控制、非手术光学矫正及手术治疗^[4]。既往研究显示,KC角膜成纤维细胞I型胶原合成减少且增殖受到抑制,导致KC患者角膜胶原纤维的分布变得无序^[5-6]。视网膜血管丰富,在静脉血管壁中膜、外膜中也表达I型胶原蛋白^[7],基于这种相同的组织结构,本研究推测KC患者角膜胶原纤维发生改变的同时,是否也伴有视网膜血管的变化,进而引起视网膜结构的改变?Orman等^[8]发现KC患者视力下降可能不仅由角膜异常引起,还可能与感光细胞功能异常、视网膜神经节细胞复合体厚度变薄有关。因此,近年来研究者开始关注KC患者视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度、黄斑区视网膜厚度等视网膜微结构变化特征^[9]。然而,目前关于KC患者RNFL、黄斑区神经节细胞复合体及视网膜厚度改变的研究结果并不一致,且多数研究依赖光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)技术^[10-13]。光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)的线性扫描模式能清晰显示视网膜各层结构,定量测量RNFL、黄斑区视网膜厚度,直观观察视网膜各层厚度,并为视网膜血流分析提供可量化的客观数据;且其在眼后节结构

评估中具有良好的可重复性^[14-15]。近年通过OCTA研究KC与眼底组织关系的相关报道较少。本研究拟通过OCTA评估KC患者RNFL、黄斑区神经节细胞复合体厚度、视网膜厚度及黄斑中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)血流参数分布特点,为进一步研究KC患者视力损伤、病情进展与视网膜结构及血流变化的关联提供研究依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究设计,收集2021年9月至2023年11月就诊于宁夏回族自治区人民医院眼科并确诊为KC患者51例90眼,其中男18例28眼,女33例62眼;年龄14~45岁,平均 (23.25 ± 6.35) 岁;眼轴长度(axial length, AL)为 $(24.36 \pm 0.93) \text{ mm}$;等效球镜度(spherical equivalent, SE)为 $(-6.35 \pm 4.71) \text{ D}$;根据Amsler-Krumeich分级^[16],53眼为1期,30眼为2期,7眼为3期。纳入同期健康体检人群43例86眼作为对照组,其中男18例36眼,女25例50眼;年龄14~45岁,平均 (27.97 ± 7.01) 岁;AL为 $(24.13 \pm 0.95) \text{ mm}$;SE为 $(-1.26 \pm 0.92) \text{ D}$ 。2个组受试者AL及性别构成比差异均无统计学意义(Wald $\chi^2 = 3.245, P = 0.288$; $\chi^2 = 0.425, P = 0.514$);KC组年龄及SE均小于对照组,差异均有统计学意义($t = -3.43, -9.59$, 均 $P < 0.05$)。KC组纳入标准:(1)根据《中国圆锥角膜诊断和治疗专家共识(2019年)》^[1]确诊为KC者;(2)AL ≤

26 mm^[17]。对照组纳入标准:(1) AL ≤ 26 mm^[17]; (2) 眼部检查无异常。KC 组排除标准:(1) 患有易导致圆锥角膜的全身系统性疾病或综合征,或可能影响角膜、视网膜组织的全身性疾病(包括高血压、偏头痛和血管病变)者;(2) 患有虹膜炎、白内障、青光眼者;(3) 有眼部外伤史者;(4) 有角膜瘢痕者;(5) 6 个月内有角膜胶原交联手术史^[18-20]; (6) 患有视神经和视网膜病变者;(7) OCTA 图像质量不清晰,自动评估图像扫描质量指数 ≤ 6 分者^[21]; (8) 固视欠佳,无法配合完成检查者。本研究遵守《赫尔辛基宣言》,研究方案经宁夏回族自治区人民医院伦理委员会审核批准(批文号:[2022]-NZR-035)。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 眼科检查 所有受试者均接受全面眼科检查,包括 SE、最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼压、裂隙灯显微镜检查和眼前节评估、充分扩瞳后的眼底检查、眼前节分析仪(Pentacam-HR, 德国 OCULUS 公司)、全域频扫 OCTA [TowardPi Bmizar 型, 图湃(北京)医疗科技有限公司] 检查。所有检查由同一经验丰富的技师完成,重复测量 3 次,根据图像及扫描质量指数选择合格的 OCTA 图像。

1.2.2 观察指标 采用 OCTA 测量 RNFL、黄斑区神经节细胞复合体及黄斑区视网膜厚度, OCTA 内置分析软件可自动提供不同分区的厚度图及定量值,并自动测量获得 FAZ 面积和周长。RNFL 厚度数据通过以视盘为中心、扫描范围为 6 mm × 6 mm 的 OCTA 检查获得,分为上颞(superotemporal, ST)、上鼻(superonasal, SN)、鼻上(nasoupper, NU)、鼻下(nasolower, NL)、下鼻(inferonasal, IN)、下颞(inferotemporal, IT)、颞下(temporolower, TL)、颞上(temporoupper, TU) 8 个区域(图 1)。黄斑区神经节细胞复合体厚度为内界膜至内丛状层的距离,由 OCTA 内置软件自动分为上半球及下半球。黄斑区视网膜厚度分析的区域划分以早期治疗糖尿病视网膜病变研究网格为标准,将黄斑区视网膜分为以中心凹为中心的 3 个同心圆及 4 个象限(颞、上、鼻、下),共 9 个区域(图 2),每个圆的直径为 1 mm (中

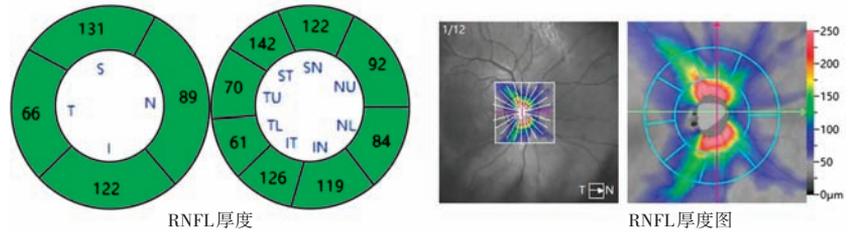


图 1 以视盘为中心的 6 mm × 6 mm 光学相干断层扫描血管成像扫描范围示意图 S: 上方; T: 颞侧; N: 鼻侧; I: 下方; RNFL: 视网膜神经纤维层; TU: 颞上; ST: 上颞; SN: 上鼻; NU: 鼻上; NL: 鼻下; IN: 下鼻; IT: 下颞; TL: 颞下

Figure 1 Schematic diagram of a 6 mm × 6 mm optical coherence tomography angiography scanning areas centered on the optic disc S: superior; T: temporal; N: nasal; I: inferior; RNFL: retinal nerve fiber layer thickness; TU: temporoupper; ST: superotemporal; SN: superonasal; NU: nasoupper; NL: nasolower; IN: inferonasal; IT: inferotemporal; TL: temporolower

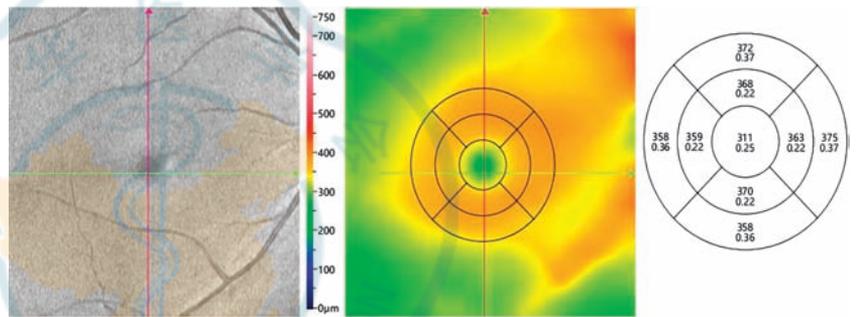


图 2 以黄斑中心凹为中心的 24 mm × 20 mm 光学相干断层扫描血管成像扫描示意图

Figure 2 Schematic diagram of 24 mm × 20 mm optical coherence tomography angiography scanning centered on the fovea

心)、3 mm (内圆) 和 6 mm (外圆), 中央圆形区域代表中心凹厚度。内界膜-Bruch 膜的距离即黄斑区视网膜厚度。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行统计分析。计量资料数据经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。采用独立样本 t 检验比较 2 个组年龄 SE 差异; 采用 χ^2 检验比较 2 个组性别构成比差异; 采用广义线性模型比较 2 个组间 AL 及 OCTA 参数差异。以 SE 为协变量, 计算 2 个组 AL、视神经纤维层、黄斑区神经节细胞复合体厚度及黄斑区视网膜厚度总体均值的 95% 置信区间(confidence interval, CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 KC 组与对照组不同区域 RNFL 厚度比较

相较于对照组, KC 组患者 RNFL 厚度在 SN、NU、NL、IN、IT 区域变薄, 其中 2 个组间 NU、NL 区域比较差异均有统计学意义 ($Wald\chi^2 = 25.288, 7.697$, 均 $P <$

0.05);RNFL 在 TU、TL 区域增厚,其中 2 个组间 TU 区域比较差异有统计学意义 (Wald $\chi^2 = 7.983, P = 0.013$) (表 1)。

2.2 不同分期 KC 患者与对照组不同区域 RNFL 厚度比较

随着分期增加,KC 患者 RNFL 在 TU、TL 区域有变薄趋势。各组受试者 TU、NU、NL、IN、TL 区域 RNFL 厚度比较,差异均有统计学意义 (Wald $\chi^2 = 13.895、27.903、18.255、14.782、8.088$,均 $P < 0.05$),其中不同分期 KC 患者 RNFL 在 NU、NL 区域均低于对照组,差

异均有统计学意义(均 $P < 0.05$) (表 2)。

2.3 不同分期 KC 患者与对照组不同区域黄斑区神经节细胞复合体厚度和视网膜厚度比较

不同分期 KC 患者与对照组不同区域黄斑区神经节细胞复合体厚度和视网膜厚度比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表 3、4)。

2.4 KC 组与对照组黄斑区 FAZ 面积和周长比较

与对照组相比,KC 组黄斑区 FAZ 面积及周长均明显增大,差异均有统计学意义 (Wald $\chi^2 = 10.573、12.566$,均 $P < 0.05$)。

表 1 KC 组与对照组不同区域 RNFL 厚度比较 [M(Q₁, Q₃), μm]

Table 1 Comparison of RNFL thickness in different macular regions between KC and control groups [M(Q₁, Q₃), μm]

组别	例数/眼数	TU	ST	SN	NU
对照组	43/86	80.81(78.77,82.85)	144.94(140.54,149.34)	139.73(134.40,145.06)	94.45(91.22,97.68)
KC 组	51/90	88.08(83.61,92.32)	141.18(136.25,146.19)	128.39(121.15,134.91)	82.62(79.27,85.94)
Wald χ^2 值		7.983	0.261	2.277	25.288
P 值		0.013	0.776	0.205	0.005
组别	例数/眼数	NL	IN	IT	TL
对照组	43/86	74.85(71.80,77.88)	138.58(133.66,143.49)	160.44(155.82,165.95)	77.76(75.25,80.25)
KC 组	51/90	66.45(63.68,69.13)	125.86(120.04,131.39)	160.19(154.33,165.66)	81.47(77.63,85.56)
Wald χ^2 值		7.697	11.436	1.673	2.680
P 值		0.019	0.106	0.343	0.206

注:(广义线性模型) KC:圆锥角膜;RNFL:视网膜神经纤维层;TU:颞上;ST:上颞;SN:上鼻;NU:鼻上;NL:鼻下;IN:下鼻;IT:下颞;TL:颞下
 Note: (Generalized linear model) KC: keratoconus; RNFL: retinal nerve fiber layer; TU: temporoupper; ST: superotemporal; SN: superonasal; NU: nasoupper; NL: nasolower; IN: inferonasal; IT: inferotemporal; TL: temporolower

表 2 不同分期 KC 患者与对照组不同区域 RNFL 厚度比较 [M(Q₁, Q₃), μm]

Table 2 Comparison of RNFL thickness in different macular regions among patients with different stages of KC and control groups (M[Q₁, Q₃], μm)

组别	例数/眼数	TU	ST	SN	NU
对照组	43/86	80.81(78.77,82.85)	144.94(140.54,149.34)	139.73(134.40,145.06)	94.45(91.22,97.68)
1 期 KC 组	28/53	91.11(84.50,97.71) ^a	143.25(134.44,151.04)	125.83(115.65,136.00)	80.77(76.53,85.02) ^a
2 期 KC 组	18/30	83.43(77.61,89.25) ^a	135.23(130.22,140.25)	133.13(123.74,142.52)	85.23(79.41,91.04) ^a
3 期 KC 组	5/7	81.14(69.51,92.77) ^a	142.00(133.88,170.11)	132.85(108.13,157.57)	87.28(67.86,106.70) ^a
Wald χ^2 值		13.895	4.239	7.709	27.903
P 值		0.003	0.237	0.052	<0.001
组别	例数/眼数	NL	IN	IT	TL
对照组	43/86	74.85(71.80,77.88)	138.58(133.66,143.49)	160.44(155.82,165.95)	77.76(75.25,80.25)
1 期 KC 组	28/53	65.43(61.83,69.03) ^a	122.84(116.18,129.51) ^a	165.41(156.68,172.14)	84.77(84.77,78.94) ^a
2 期 KC 组	18/30	67.43(62.92,71.93) ^a	128.06(117.31,138.82) ^a	150.40(141.26,159.53)	77.30(71.84,82.75) ^a
3 期 KC 组	5/7	67.71(51.43,83.99) ^a	139.42(105.13,173.71) ^a	165.57(140.63,190.51)	76.42(63.30,89.54) ^a
Wald χ^2 值		18.255	14.782	6.949	8.088
P 值		<0.001	0.002	0.074	0.044

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ (广义线性模型) KC:圆锥角膜;RNFL:视网膜神经纤维层;TU:颞上;ST:上颞;SN:上鼻;NU:鼻上;NL:鼻下;IN:下鼻;IT:下颞;TL:颞下

Note: Compared with the control group, ^a $P < 0.05$ (Generalized linear model) KC: keratoconus; RNFL: retinal nerve fiber layer; TU: temporoupper; ST: superotemporal; SN: superonasal; NU: nasoupper; NL: nasolower; IN: inferonasal; IT: inferotemporal; TL: temporolower

表 3 不同分期 KC 患者与对照组不同区域黄斑区神经节细胞复合体厚度比较[$M(Q_1, Q_3)$, μm]
Table 3 Comparison of ganglion cell complex thickness in different macular regions among patients with different stages of KC and control groups ($M[Q_1, Q_3]$, μm)

组别	例数/眼数	总体	上半球厚度	下半球厚度
对照组	43/86	117.51(116.02,119.00)	117.03(115.54,118.52)	118.41(116.77,120.03)
1 期 KC 组	28/53	114.43(115.14,119.72)	116.81(114.42,119.20)	118.50(116.13,120.88)
2 期 KC 组	18/30	116.56(112.98,120.15)	116.70(113.23,120.16)	117.00(113.14,120.85)
3 期 KC 组	5/7	117.00(106.67,127.32)	115.57(103.87,127.26)	119.14(109.76,128.52)
Wald χ^2 值		0.341	0.232	0.817
P 值		0.952	0.972	0.845

注:(广义线性模型) KC:圆锥角膜
 Note: (Generalized linear model) KC: keratoconus

表 4 不同分期 KC 患者与对照组不同分区黄斑区视网膜厚度比较[$M(Q_1, Q_3)$, μm]
Table 4 Comparison of retinal thickness in different macular regions among patients with different stages of KC and control groups ($M[Q_1, Q_3]$, μm)

组别	例数/眼数	黄斑中心凹	黄斑内圈颞侧	黄斑内圈上侧	黄斑内圈鼻侧	黄斑内圈下侧
对照组	43/86	282.42(277.93,286.89)	351.62(348.98,354.26)	363.05(360.39,365.70)	364.59(360.86,368.32)	359.32(356.34,362.30)
1 期 KC 组	28/53	283.79(277.40,290.17)	347.18(342.98,351.39)	365.84(359.82,371.86)	365.83(360.46,371.20)	360.52(353.80,367.24)
2 期 KC 组	18/30	290.43(279.75,301.10)	348.90(341.25,357.54)	363.03(355.24,370.81)	363.33(355.03,371.63)	357.76(349.70,365.3)
3 期 KC 组	5/7	275.71(256.39,295.03)	342.85(332.34,353.36)	372.48(341.35,403.49)	364.85(349.02,380.69)	366.28(335.30,397.26)
Wald χ^2 值		3.736	4.229	2.376	0.355	1.210
P 值		0.291	0.238	0.498	0.949	0.751

组别	例数/眼数	黄斑外圈颞侧	黄斑外圈上侧	黄斑外圈鼻侧	黄斑外圈下侧
对照组	43/86	308.90(305.92,311.86)	325.33(322.30,327.81)	343.22(340.49,345.94)	312.42(309.93,314.90)
1 期 KC 组	28/53	308.09(303.27,312.91)	322.96(318.57,327.35)	340.83(335.57,346.08)	310.52(306.13,314.92)
2 期 KC 组	18/30	305.23(296.99,313.47)	323.83(316.15,331.50)	342.60(344.43,350.76)	309.23(302.01,316.45)
3 期 KC 组	5/7	310.42(296.94,323.91)	326.71(317.78,335.64)	341.00(325.57,356.42)	313.85(301.64,326.07)
Wald χ^2 值		1.253	1.081	0.737	1.505
P 值		0.740	0.782	0.864	0.681

注:(广义线性模型) KC:圆锥角膜
 Note: (Generalized linear model) KC: keratoconus

表 5 KC 组与对照组黄斑区 FAZ 面积及周长比较[$M(Q_1, Q_3)$]
Table 5 Comparison of FAZ area and circumference in macula area between KC group and control group ($M[Q_1, Q_3]$)

组别	例数/眼数	FAZ 面积(mm^2)	FAZ 周长(mm)
对照组	43/86	0.58(0.31,0.60)	4.01(2.45,4.35)
KC 组	51/90	1.19(0.34,1.22)	6.44(2.66,7.54)
Wald χ^2 值		10.573	12.566
P 值		0.001	<0.001

注:(广义线性模型) KC:圆锥角膜;FAZ:中心凹无血管区
 Note: (Generalized linear model) KC: keratoconus; FAZ: foveal avascular zone

3 讨论

本研究发现,与对照组相比,KC 患者鼻上、鼻下

RNFL 厚度有变薄趋势,且颞上、颞下 RNFL 厚度随 KC 严重程度的增加而变薄。Aydemir 等^[10] 研究发现,与散光组和对照组相比,KC 组患者 RNFL 和黄斑区视网膜厚度更薄,散光组与对照组差异无统计学意义;该研究中 RNFL 测量采用直径为 3.5 mm 的 OCT 扫描范围,将扫描范围分为鼻侧、鼻上、鼻下、颞侧、颞上及颞下 6 个区域。本研究以视盘为中心,扫描范围为 6 mm × 6 mm,共扫描 8 个区域,鼻侧 RNFL 变薄,与既往研究结果不完全一致可能是由于使用的设备及扫描范围不同所致。Akkaya 等^[22] 报道,KC 患者的筛板较健康对照组明显变薄,提示角膜的结构性改变可能通过力学传递影响巩膜和视神经的形态与功能。角膜、巩膜及筛板作为眼球外膜的连续组成部分,均由细胞外基质构成,其生物力学特性及形态改变可能具有协同效应。

另有研究发现, KC 患者筛板、鼻侧及颞侧巩膜厚度均较正常对照组显著变薄, 可能与巩膜及筛板的形态改变密切相关^[23]。

本研究中不同分期 KC 患者与对照组之间黄斑区神经节细胞复合体厚度比较差异均无统计学意义。Özsaygılı^[24]等使用光谱域 OCT 研究发现, 与 2、3 期 KC 患者相比, 对照组内核层明显较薄; 不同分期 KC 患者中晚期 KC 患者内核层更厚。Bayhan 等^[11]研究发现, KC 患者视网膜神经节细胞层在鼻上、颞上、颞下区域较对照组变薄, 但差异均无统计学意义, 与本研究结果一致。

本研究中不同分期 KC 患者与对照组间黄斑区视网膜厚度在黄斑中心凹以及黄斑内外圈的颞侧、上侧、鼻侧、下侧共 9 个区域差异均无统计学意义, 与既往多项研究结果一致^[19-21, 25-27]。FAZ 是视网膜中视觉最敏锐的区域, 由浅层毛细血管丛和深层毛细血管丛环绕, 其形态及周围毛细血管血流密度变化可反映黄斑区的缺血程度, 在视网膜血管性疾病的诊断、监测和治疗评估中具有重要意义。Dogan 等^[28]研究发现, KC 患者 FAZ 面积未见显著变化; 而 Wylegała 等^[29]则报道, KC 患者 FAZ 面积为明显小于健康对照组。与上述研究结果不同, 本研究发现 KC 患者的 FAZ 面积及周长均显著增大, 提示 KC 患者已出现 FAZ 周围微血管缺血的表现。目前 KC 患者视网膜变化机制并不清楚, 推测可能是氧化应激导致炎症因子浓度升高, 进而损伤基质细胞, 使角膜成纤维细胞合成 I 型胶原的能力下降以及增殖受到抑制^[5]; 在胶原纤维改变的同时, 视网膜血管也可能发生变化, 进而引起视网膜结构变化。也可能是 KC 患者角膜活性氧生成增加, 导致氧化应激损伤和线粒体 DNA 破坏, 使线粒体 DNA 编码蛋白质的功能出现障碍, 线粒体氧化磷酸化过程受抑制, 进一步加重氧化损伤^[30]。上述变化可诱导角膜基质细胞凋亡, 造成角膜细胞结构蛋白的分解与角膜胶原纤维的直接降解, 导致角膜结构和功能发生改变; 而这种细胞凋亡和氧化应激水平的升高也可能累及血管, 从而导致眼后节的改变^[31]。

AL 是视网膜厚度分析的一个重要影响因素, 既往研究发现 AL 与 OCT 测量的视网膜厚度呈负相关, 即 AL 越长, 视网膜越薄, 但其对视网膜不同区域的影响是否一致尚不明确^[32], 长 AL 可导致 OCTA 出现横向图像放大误差^[25], 对于血流参数的影响较大。在本研究中, KC 组与对照组 AL 比较差异无统计学意义, 避免了误差所致偏倚。有研究发现, 低、中度近视患者 RNFL 厚度与正常人无明显差异, 高度近视患者 RNFL

随着近视度数增加逐渐变薄^[17]。本研究中, 在数据采集前对所有患者进行了屈光状态评估, 使用 OCTA 设备的自动聚焦和校正功能, 优化成像质量, 以减少屈光状态对结果的干扰。本研究采用的 OCTA 仪可在 -20~+15 D 范围内自动调节, 设备内置的消除动眼伪迹技术可去除影响分析的异常信号。本研究将 SE 作为协变量进行比较, 以提高统计分析的可靠性。

综上, 本研究发现 KC 组鼻侧 RNFL 厚度较对照组变薄, FAZ 面积及周长较对照组明显增大。因此对于 KC 患者, 在关注眼前节变化的同时, 也需监测眼底 RNFL 的变化及 FAZ 周围微血管缺血情况, 以期为其病情进展提供预测指标。本研究存在一定局限性, 纳入的 KC 组患者主要集中在 1 期和 2 期, 3 期患者数量较少, 本研究结论可能不适用于晚期 KC 患者; 此外, 本研究纳入同一患者双眼数据, 无法排除双眼数据间的潜在关联性。未来研究需要纳入分期更广泛的患者, 以全面评估 KC 对视网膜的影响, 同时也需开展更多后续研究进一步探索 KC 患者眼底变化特征。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 孙彩红: 试验设计、收集数据、论文撰写及修改; 白学伟、韩雨: 收集数据、统计分析; 蔡博、李瑞、刘科言: 收集数据; 庄文娟: 试验设计、文章审阅; 张金金: 试验设计、论文修改及定稿

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] Mark J. Mannis, Edward J. Holland. 角膜: 第 4 版[M]. 史伟云, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 821-845.
- [3] Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneur E, et al. The genetic and environmental factors for keratoconus[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 795738. DOI: 10.1155/2015/795738.
- [4] 王一凡, 杨凯丽, 任胜卫. 圆锥角膜防治现状及展望[J]. 中华实验眼科杂志, 2025, 43(4): 350-356. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240412-00105. Wang YF, Yang KL, Ren SW. Current status and prospects of prevention and treatment of keratoconus[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2025, 43(4): 350-356. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240412-00105.
- [5] Chaerkady R, Shao H, Scott S, et al. The keratoconus corneal proteome: loss of epithelial integrity and stromal degeneration[J]. J Proteomics, 2013, 87: 122-131. DOI: 10.1016/j.jprot.2013.05.023.
- [6] Akhtar S, Bron AJ, Salvi SM, et al. Ultrastructural analysis of collagen fibrils and proteoglycans in keratoconus[J]. Acta Ophthalmol, 2008, 86(7): 764-772. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2007.01142.x.
- [7] Aydemir GA, Kocabas DO, Aydemir E, et al. Alterations in the choroidal thickness and retinal vascular caliber in keratoconus[J]. Int Ophthalmol, 2023, 43(1): 95-103. DOI: 10.1007/s10792-022-02391-6.
- [8] Orman G, Firat PG, Doganay S, et al. Assessment of ganglion cell complex, macular thickness, and optic disc parameters in keratoconus patients[J]. Saudi J Ophthalmol, 2020, 34(4): 256-260. DOI: 10.4103/1319-4534.322604.
- [9] Uzunel UD, Küsbeci T, Yüksel B. Does the stage of keratoconus affect optical coherence tomography measurements?[J]. Semin Ophthalmol,

- 2017, 32(6): 676-681. DOI: 10.3109/08820538.2016.1169302.
- [10] Aydemir GA, Kocabaş DO, Bilen A, et al. Evaluation of retinal layer thicknesses in patients with keratoconus using retinal layer segmentation analysis[J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2023, 240(10): 1199-1206. DOI: 10.1055/a-1743-3067.
- [11] Bayhan SA, Bayhan HA, Gürdal C, et al. Keratokonus hastalarında retina sinir lifi ve ganglion hücre kompleksi kalınlıklarının değerlendirilmesi[J]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol*, 2014, 23(4): 207-211.
- [12] Cankaya AB, Beyazyıldız E, İleri D, et al. Optic disc and retinal nerve fiber layer parameters of eyes with keratoconus[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2012, 43(5): 401-407. DOI: 10.3928/15428877-20120531-01.
- [13] Fard AM, Patel SP, Sorkhabi RD, et al. Posterior pole retinal thickness distribution pattern in keratoconus[J]. *Int Ophthalmol*, 2020, 40(11): 2807-2816. DOI: 10.1007/s10792-020-01464-8.
- [14] Prakash G, Agarwal A, Jacob S, et al. Comparison of fourier-domain and time-domain optical coherence tomography for assessment of corneal thickness and intersession repeatability[J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 148(2): 282-290. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.03.012.
- [15] Garcia-Martin E, Pinilla I, Idoipe M, et al. Intra and interoperator reproducibility of retinal nerve fibre and macular thickness measurements using Cirrus Fourier-domain OCT [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2011, 89(1): e23-e29 [2025-06-06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21106044/>. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.02045.x.
- [16] Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus[J]. *J Refract Surg*, 2006, 22(6): 539-545. DOI: 10.3928/1081-597X-20060601-05.
- [17] 许银娥, 吴小影, 刘双珍, 等. 近视眼视网膜神经纤维层厚度分析[J]. *国际眼科杂志*, 2006, 6(1): 116-118. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2006.01.033.
- Xu YE, Wu XY, Liu SZ, et al. Analysis of the thickness of the retinal nerve fiber layer of myopic eyes [J]. *Int Eye Sci*, 2006, 6(1): 116-118. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2006.01.033.
- [18] Romano MR, Quaranta G, Bregu M, et al. No retinal morphology changes after use of riboflavin and long-wavelength ultraviolet light for treatment of keratoconus [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2012, 90(1): e79-e80 [2025-06-06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21155987/>. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.02067.x.
- [19] Mirzaei M, Bagheri M, Taheri A. Influence of standard corneal cross-linking in keratoconus patients on macular profile [J]. *J Curr Ophthalmol*, 2018, 30(4): 330-336. DOI: 10.1016/j.joco.2018.06.003.
- [20] Nasrollahi K, Razmjoo F, Naderan M, et al. Corneal cross-linking for keratoconus: evaluation of the retina and choroid [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2022, 32(3): 1491-1495. DOI: 10.1177/11206721211021300.
- [21] Lim HB, Kim YW, Kim JM, et al. The importance of signal strength in quantitative assessment of retinal vessel density using optical coherence tomography angiography[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 12897. DOI: 10.1038/s41598-018-31321-9.
- [22] Akkaya S, Küçük B. Lamina cribrosa thickness in patients with keratoconus[J]. *Cornea*, 2017, 36(12): 1509-1513. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001379.
- [23] Yıldız MB, Bolaç R. Is keratoconus more than just a corneal disease? [J]. *Cornea*, 2024, 43(3): 360-364. DOI: 10.1097/ICO.0000000000003366.
- [24] Özsaygılı C, Yıldırım Y. The relationship between keratoconus stage and the thickness of the retinal layers[J]. *Turk J Ophthalmol*, 2021, 51(2): 75-82. DOI: 10.4274/tjo.galenos.2020.84748.
- [25] Sampson DM, Dubis AM, Chen FK, et al. Towards standardizing retinal optical coherence tomography angiography: a review [J]. *Light Sci Appl*, 2022, 11(1): 63. DOI: 10.1038/s41377-022-00740-9.
- [26] Moschos MM, Chatziralli IP, Koutsandrea C, et al. Assessment of the macula in keratoconus: an optical coherence tomography and multifocal electroretinography study [J]. *Ophthalmologica*, 2013, 229(4): 203-207. DOI: 10.1159/000350801.
- [27] Brautaset RL, Rosén R, Cerviño A, et al. Comparison of macular thickness in patients with keratoconus and control subjects using the Cirrus HD-OCT[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 832863. DOI: 10.1155/2015/832863.
- [28] Dogan B, Bozdogan YC, Gedik B, et al. Optic disc and retinal vessel densities assessment by optical coherence tomography angiography in patients with keratoconus [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023, 41: 103218. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.103218.
- [29] Wylegała A, Szkodny D, Fiolka R, et al. Assessment of the retinal vessels in keratoconus: an OCT angiography study [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(11): 2960. DOI: 10.3390/jcm11112960.
- [30] Wójcik KA, Błasiak J, Kurowska AK, et al. Oxidative stress in the pathogenesis of keratoconus [J]. *Klin Oczna*, 2013, 115(4): 311-316.
- [31] Chwa M, Atilano SR, Hertzog D, et al. Hypersensitive response to oxidative stress in keratoconus corneal fibroblasts[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49(10): 4361-4369. DOI: 10.1167/iovs.08-1969.
- [32] Röck T, Bartz-Schmidt KU, Bramkamp M, et al. Influence of axial length on thickness measurements using spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(11): 7494-7498. DOI: 10.1167/iovs.14-14043.

(收稿日期:2025-07-09 修回日期:2025-11-27)

(本文编辑:骆世平 刘艳)

读者·作者·编者

本刊投稿方式

投稿请登录 <http://zhshykzz.yiigle.com>, 然后点击“期刊在线投/审稿”依据提示进行投稿;或登录中华医学会杂志社学术出版服务平台(<http://medpress.yiigle.com>), 点击“立即注册”, 根据页面上的指示进行注册, 已经注册的作者请点击“新建投稿”进行投稿。投稿时请使用 Word 格式(.doc 文件类型), 投稿后请注意自留原稿, 并保留论文相关的原始资料, 以备日后稿件修改补充所用。投稿后请点击“申请成为作者”, 下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(中文版)”, 填写有关项目并请每位作者亲笔签名, 加盖单位公章后寄 2 份至本刊编辑部, 其中作者签名顺序和作者单位著录名称应与投稿时文章中著录的相一致。投稿请注意:(1)在非公开刊物发表的稿件、学术会议交流的文章、已用非中文文字期刊发表的文稿不属于一稿两投, 但投稿时应向编辑部说明, 非中文文字期刊已发表的文稿须征得首次发表期刊的同意。(2)作者须告知与该研究有关的利益冲突, 如该研究被某机构资金资助的声明或与审稿人的利益关系。(3)如涉及保密问题, 需附有关部门审查同意发表的证明。

(本刊编辑部)