

双通道双焦点光学相干断层扫描仪的研制及其准确性和重复性检测

杨璇 杨顺海 冯旺强 查屹 郑海华

【摘要】 目的 运用自主研发的一套双通道双焦点频域光学相干断层扫描仪(OCT)对人全眼成像,并检验该仪器的准确性和重复性。方法 横断面自身对照研究。随机抽样选取 21 例(39 眼)健康志愿者,第 1 天依次运用双通道双焦点 OCT 和 IOLMaster 测量前房深度及眼轴长度,第 2 天运用双通道双焦点 OCT 再次测量。比较 2 种仪器的测量值及第 1 天和第 2 天 OCT 的测量值。数据分析采用配对 t 检验、Pearson 相关分析及 Bland-Altman 分析。结果 运用双通道双焦点 OCT 可实时获得全眼图像,测得实际前房深度为 (3.09 ± 0.20) mm,眼轴长度为 (25.34 ± 0.64) mm。第 1 天和第 2 天 OCT 实际前房深度和眼轴长度测量值差异均无统计学意义($t=-1.648, 1.129, P>0.05$)。IOLMaster 测得前房深度为 (3.58 ± 0.21) mm,眼轴长度为 (25.24 ± 0.65) mm。OCT 测得前房深度为 (3.64 ± 0.20) mm。2 种仪器在测量前房深度及眼轴长度时差异均有统计学意义($t=12.942, 8.984, P<0.05$)。两者测量前房深度和眼轴长度的相关系数分别为 0.990 和 0.997。前房深度及眼轴长度测量的 95%LoA 分别为 $(0.001, 0.119)$ mm 及 $(-0.018, 0.178)$ mm。结论 自主研发的双通道双焦点 OCT 可实时获得全眼图像,是一种重复性较好的全眼参数的测量仪器,它具有操作方便、非接触性及实时获得高分辨率眼前节图像的优点。

【关键词】 体层摄影术,光学相干; IOLMaster; 眼参数

Evaluation of the accuracy and repeatability of the dual channel dual focus optical coherence tomography for the whole eye YANG Xuan, YANG Shun-hai, FENG Wang-qiang, ZHA Yi, ZHENG Hai-hua. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, China

Corresponding author: ZHENG Hai-hua, Email: eyezhh@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate a custom-built dual channel dual focus spectral domain optical coherence tomography (OCT) instrument for imaging the whole eye in vivo, to demonstrate the feasibility and repeatability of this OCT instrument to measure anterior chamber depth and axial length compared to the IOLMaster. **Methods** In a cross-sectional self-control study, 21 volunteers (39 eyes) without a history of ocular disease were enrolled. The anterior chamber depth (ACD) and total axial length (AL) were measured by the custom-built dual channel dual focus OCT and IOLMaster on the first day, and then by the OCT on the second day. The measurements of the two instruments were compared and the measurements with the OCT were compared for the 2 days. A paired t test, Pearson correlation analysis and Bland-Altman analysis were used for data analysis. **Results** The ocular surfaces from the cornea to the retina could be assessed with this newly built dual channel dual focus spectral domain OCT in real time. The mean and standard deviation of the real anterior chamber depth and total axial length measured by the OCT system were 3.09 ± 0.20 mm and 25.34 ± 0.64 mm, respectively. No significant differences were found in the measurements with OCT taken on different days ($t=-1.648, 1.129; P>0.05$). The mean and standard deviation of the anterior chamber depth and total axial length measured by IOLMaster were 3.58 ± 0.21 mm and 25.24 ± 0.65 mm, respectively. The mean and standard deviation of the anterior chamber depth by OCT was 3.64 ± 0.20 mm. There was a significant difference in measuring the anterior chamber depth

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2013.12.006

基金项目:浙江省科技厅公益技术应用研究项目(2010C33013);2011 年浙江省大学生科技创新活动计划(新苗人才计划)立项资助项目(2011R413041);温州市科技计划项目(G20100197)

作者单位:325027 温州医科大学附属第二医院眼科[杨璇(现在惠州市第一妇幼保健院)、杨顺海、冯旺强、查屹、郑海华]

通信作者:郑海华,Email: eyezhh@126.com

and total axial length with the OCT and IOLMaster ($t=12.942, 8.984, P<0.05$). There was a high correlation in anterior chamber depth ($r=0.990, P<0.01$) and total axial length ($r=0.997, P<0.01$) measurements by the 2 devices. The 95% LoA (limits of agreement) were +0.001 mm to +0.119 mm and -0.018 mm to +0.178 mm for measurements of ACD and AL by the OCT and IOLMaster.

Conclusion Real-time whole eye images were successfully assessed by the custom-made dual channel dual focus OCT. There is good feasibility and repeatability with this newly built system.

【Key words】 Tomography, optical coherence; IOLMaster; Eye parameter

光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 是一种基于低相干干涉仪的非侵入性的成像方法, 可获取活体生物组织高分辨率的横切面断层图像^[1-2], 并通过获取的图像进行精确的参数测量。现眼底 OCT 及眼前节 OCT 已进入临床使用中, 但尚未有能获取自角膜至视网膜的全眼实时图像的 OCT 上市。因此我们自主研发了一种基于双通道双焦点全眼 OCT 的眼断层成像与眼参数测量系统, 可实时获得全眼图像并在临床上初步试验, 取得良好效果。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入标准: 裂隙灯检查无器质性眼部病变; 无眼部器质性疾病史、手术史、外伤史; 具有良好固视能力; 无近期角膜接触镜配戴史。

随机抽样选取上海交通大学志愿者 21 例 (39 眼), 其中男 13 例, 女 8 例; 年龄 21~35 岁, 平均 (25.0±3.2) 岁; 眼屈光度数 0~-7.00 D, 平均 (-3.65±1.94) D, 散光度数 <0.50 D。志愿者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 仪器

1.2.1 系统构成和工作原理 本研究采用的是一套自主研发的双通道双焦点 OCT, 该系统可获取人全眼组织的实时图像, 并测得各个眼参数。前期研究已对该 OCT 系统原理图进行了描述^[3], 如图 1。该 OCT 系统由 2 个基于光纤的迈克尔逊 (Michelson) 干涉仪组成, 其带有 2 个独立光谱仪来探测来自参

照臂和样本臂的结合光。射入眼睛的 2 束探测光是共轴的但聚焦在眼内不同的深度: 其中一光束 (OCT-1, 由光源 SLD1、光通道 1 和分光仪 1 组成) 聚焦在虹膜后方, 用于眼前节, 即角膜、前房及晶状体前后表面的成像, 而另一光束 (OCT-2, 由光源 SLD2、光通道 2 和分光仪 2 组成) 通过眼的屈光介质聚焦在视网膜上, 用于视网膜的成像。OCT-1 的成像深度为 6.4 mm, OCT-2 的成像深度为 2.5 mm。

1.2.2 系统测试 在测试过程中, 要求所有被检者的非测试眼固视前方视标, 根据被检者的屈光状态移动视标使得被检者眼睛处于最小调节状态或是无调节状态。测试轴向是眼水平子午线 (即鼻-颞侧房角, 0~180°)。

图 2A 为 OCT-1 子系统获取的原始眼前节图像, 图 2B 为用 FRC 技术消除共轭后的眼前节图像, 图 3 为 OCT-2 子系统获取的视网膜图像。图中全眼图像, 包括角膜、虹膜、晶状体的前后表面及视网膜均可清晰显示。由于空气角膜界面的折射及扇形光束扫描造成的图像变形^[4-5], 故在测量眼参数前需要对 OCT 图像进行修正。图 4A 及图 4B 分别为对所获取的原始图像进行光学修正后的眼前节及视网膜图像。然后运用一套自制程序将进行光学修正后的图像按比例矫正和构建成全眼图像, 并测量眼参数。图 5 为构建的全眼图像。

本研究测量的眼参数包括实际前房深度 (anterior chamber depth 1, ACD1, 中央角膜内皮层至晶状体前表面的距离), 一般意义上的前房深度 (ACD2, 中央角膜上皮层至晶状体前表面的距离), 及眼轴长度 (AL, 角膜前表面顶点至视网膜色素上皮层的距离)。

1.2.3 IOLMaster (德国 zeiss 公司生产) 测量 IOL Master ACD2 及 AL 的数值均是通过连续 5 次测量所取得的平均值。所测得的 ACD2 是指沿视轴方向自角膜顶点到晶状体前表面的光学路径距离, 眼轴是指沿视轴的方向从角膜顶点到视网膜色素上皮层的光学路径距离。测量前嘱被检者眨眼, 并在测量中保持注视固视灯。

1.3 方法

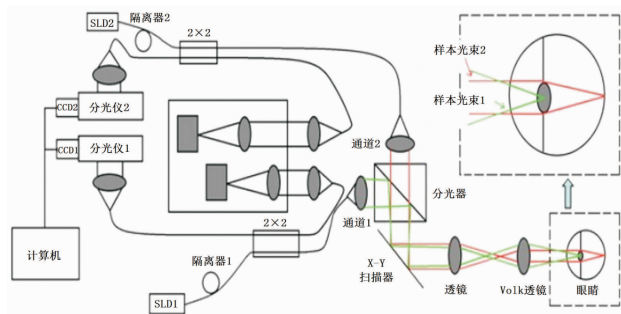
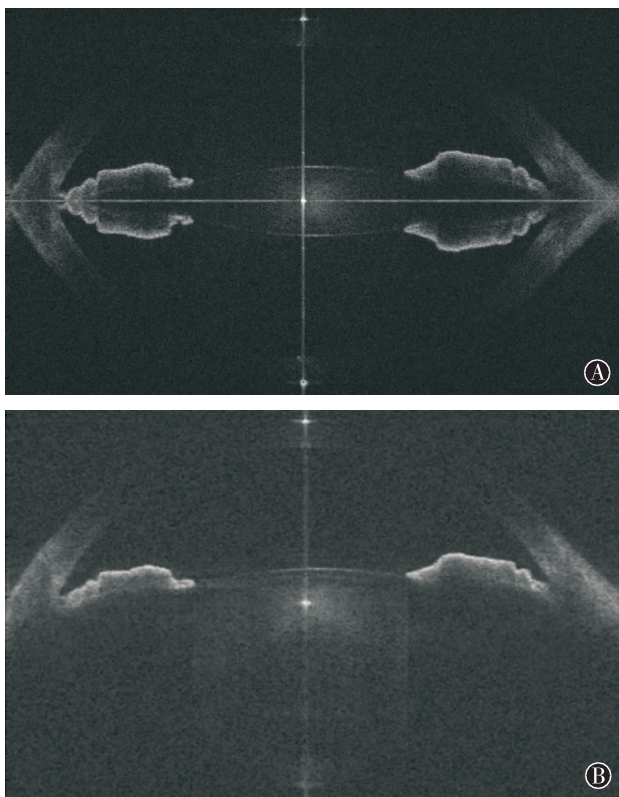


图 1 双通道双焦点 OCT 系统的原理图



A, 原始眼前节图像; B, 用 FRC 技术消除共轭后的眼前节图像

图 2 OCT-1 子系统获取的眼前节图像

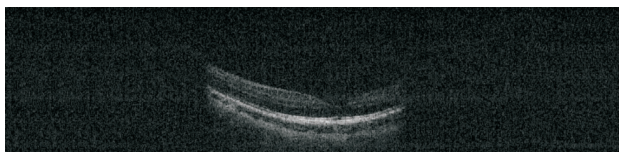
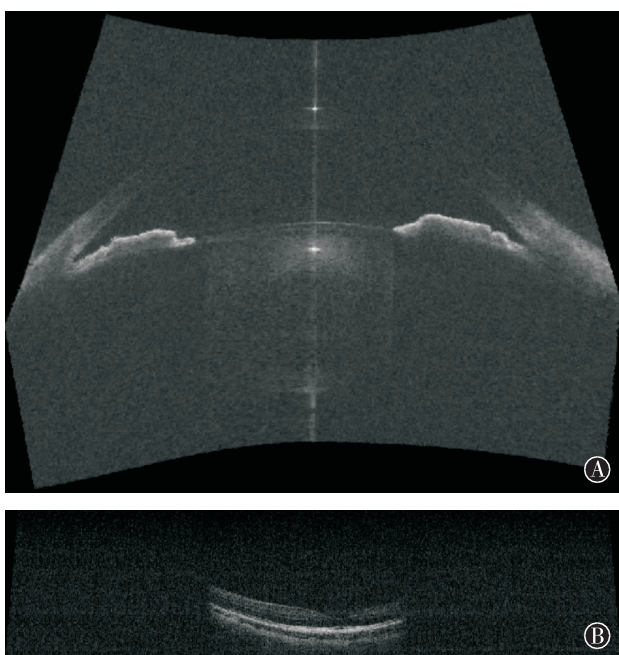


图 3 OCT-2 子系统获取的视网膜图像



A, 眼前节图像; B, 视网膜图像

图 4 光学修正后的 OCT 图像

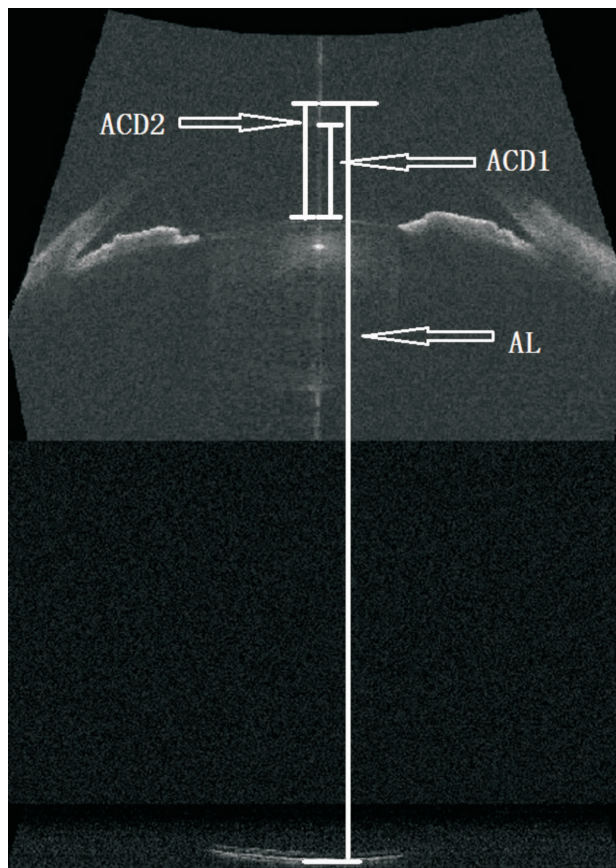


图 5 将光学修正后的眼前节及视网膜图像按比例构建的全眼图像

所有测量由同一操作者完成。第 1 天依次运用双通道双焦点 OCT 和 IOLMaster 测量前房深度及眼轴长度, 第 2 天运用双通道双焦点 OCT 再次测量。比较 2 种仪器的测量值及第 1 天和第 2 天 OCT 的测量值。

1.4 统计学方法

横断面研究。本研究使用 SPSS v17.0 软件。采用配对 *t* 检验评价 OCT 的重复性, 采用 Pearson 相关分析及 Bland-Altman 分析方法评价 OCT 的准确性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 第 1 天和第 2 天 OCT 测量值的比较

比较连续 2 d 的测量值, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05) (见表 1)。

表 1 连续 2 d OCT 所测得的各参数值的比较 (mm, $\bar{x} \pm s$, 39 眼)

时间	ACD1	ACD2	AL
第 1 天	3.09±0.20	3.64±0.20	25.32±0.64
第 2 天	3.10±0.20	3.65±0.19	25.36±0.65
<i>t</i> 值	-1.648	-0.212	1.129
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05

注: ACD1, 实际前房深度; ACD2, 一般意义上的前房深度 (角膜厚度+实际前房深度); AL, 眼轴长度

2.2 OCT 与 IOLMaster 测量值的比较

OCT 与 IOLMaster 测量值的比较见表 2。两者测量前房深度和眼轴长度的 Pearson 相关系数分别为 0.990 和 0.997, 均为高度相关, 见图 6 及图 7。前房深度及眼轴长度测量的 95%LoA 分别为 (0.001, 0.119)mm 及 (-0.018, 0.178)mm, 见图 8 及图 9。

表 2 OCT 和 IOLMaster 测量前房深度及眼轴长度的比较 (mm, $\bar{x} \pm s$, 39 眼)

仪器	ACD2	AL
OCT	3.64±0.20	25.32±0.64
IOLMaster	3.58±0.21	25.24±0.65
t 值	12.942	8.984
P 值	<0.05	<0.05

注: ACD2, 一般意义上的前房深度(角膜厚度+实际前房浓度); AL, 眼轴长度

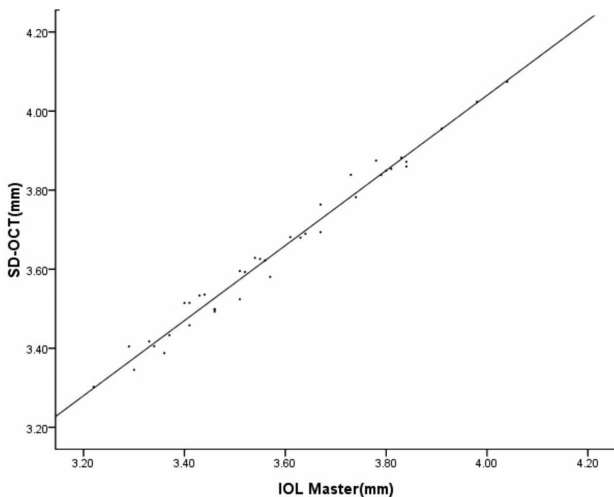


图 6 OCT 和 IOLMaster 测量前房深度的 Pearson 相关分析图 ($r=0.990, P<0.01, 39$ 眼)

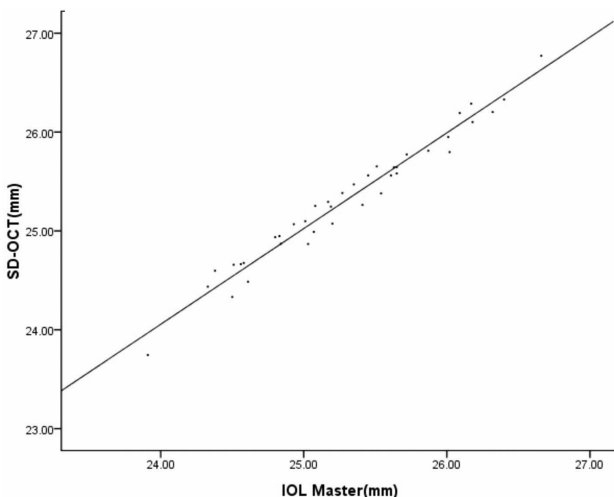


图 7 OCT 和 IOLMaster 测量眼轴长度的 Pearson 相关分析图 ($r=0.997, P<0.01, 39$ 眼)

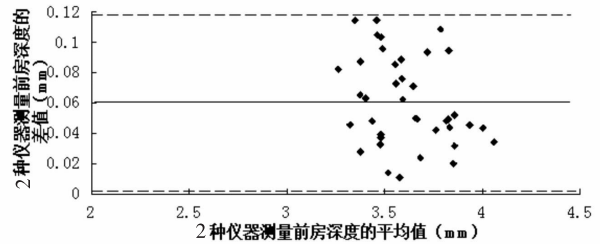


图 8 运用 OCT 和 IOLMaster 测量前房深度差值的 Bland-Altman 散点分布图 (39 眼)

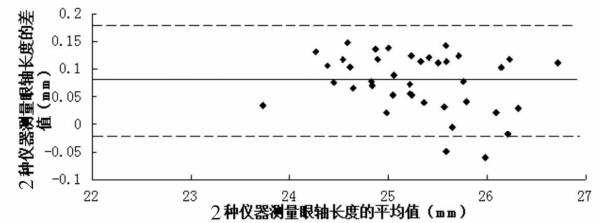


图 9 运用 OCT 和 IOLMaster 测量眼轴长度差值的 Bland-Altman 散点分布图 (39 眼)

3 讨论

光学相干断层扫描术是一种基于低相干干涉仪的非侵入性的成像方法, 可获取活体生物组织高分辨率的横切面断层图像, 并通过获取的图像进行精确的参数测量。由于 OCT 具有非接触性、分辨率高、可监控等优点, 并可提供形态学图像和量化分析, 引起了学者的高度关注。但是成像深度的限制一直是学者待于突破的至关重要的难题。前期 Zhou 等^[6]运用双通道双焦点技术来解决这个问题, 获得了角膜到晶状体后表面的实时成像。本研究使用的 OCT 为运用双通道双焦点技术进一步对 OCT 进行改进, 使扫描深度进一步加深, 实现了自角膜到视网膜的全眼实时成像。

本研究选取了 IOLMaster 为对照标准, 由于 IOLMaster 是非接触性, 操作简单且独立操作性强的眼生物参数测量仪器, 现已在临床普遍使用, 其测量的可靠性和可重复性已被研究者证实^[7]。IOLMaster 是基于部分相干干涉测量 (partial coherence interferometry, PCI) 原理及摄影技术, 可测量前房深度及眼轴长度^[7-8]。本研究前房深度的测量结果与以往的研究结果一致^[6,9-10], 发现 IOLMaster 与 OCT 测量前房深度有统计学差异。造成该差异性的原因, 主要考虑以下 2 点, 第一, Lavanya 等^[9]认为主要是由于 2 种仪器测量时被检者不同的调节状态造成的。OCT 测量时可通过调节视标与眼之间的距离来使得眼处于最小调节状态甚至无调节状态。而 IOLMaster

固视灯设置在仪器内部,测量时仪器推进时可诱发被检者的近反射调节,故可能造成前房深度的减小。第二,测量径向的选择也可能造成测量的差异。根据 Baikoff 等^[10]的研究,测量径向偏离眼解剖中心径向 0.5 mm 将引起前房深度的测量值减小 20 μm 。OCT 的测量径向是眼解剖中心径向,而 IOLMaster 的测量径向是视轴。故认为 OCT 对前房深度的测量更加精确可靠。本研究中 OCT 的前房深度测量均值较 IOLMaster 大,符合以上因素。OCT 及 IOLMaster 眼轴长度测量的比较还未有类似的研究,造成这种差异的原因可能有 2 种,第一,IOLMaster 运用的是眼屈光系统的平均折射率进行计算,而 OCT 是运用各段折射率进行计算后相加得出。第二,IOLMaster 测量时不能保证被检者是固视状态,如果测量时被检者眼稍有移动,那么测量径向就偏离了视轴而造成误差。而 OCT 是实时成像的,可观察到被检者的注视状态,并获取有黄斑成像的图像,测量的径向在视轴上。本研究同时采用一致性范围(LoA)作为评价 OCT 测量前房深度及眼轴长度准确性的指标。Bland-Altman 一致性分析认为,对于符合正态分布资料的一致性评价,即使配对检验显示有差异,但如果其一致性范围在临床可被接受,也可以认为新的仪器可以应用于临床及研究^[11-12]。2 种仪器测量前房深度和眼轴长度差值的一致性范围分别为 (0.001,0.119)mm 及 (-0.018,0.178)mm,95%LoA 较小,认为可被临床所接收。且 Pearson 相关分析显示两者在测量前房深度和眼轴长度方面的相关系数为 0.990 和 0.997,均为高度相关。本研究显示同一操作者连续 2 d 的前房深度及眼轴长度测量值无统计学差异,说明 OCT 测量眼参数具有较好的可重复性。

双通道双焦点 OCT 测量眼参数较其他眼成像及测量技术有以下几个优越性。首先,该仪器操作简单方便,可独立操作。其次,由于它的测量是非接触性,非侵入性的,故测量过程中被检者感觉更加舒适及安全,测量结果更为准确。再者,该 OCT 是在眼睛的自然状态下获取图像及测量眼参数,故结果更加可靠。此外,由于该 OCT 系统可实时获得全眼高分辨率的图像,故我们可以实时观察到眼内结构的变化,并根据获得的图像获取更多的眼参数,如角膜厚度及曲率、晶状体厚度及前后表面曲率等参数。

我们必须承认,该双通道双焦点 OCT 系统在获取全眼图像时仍存在一些缺陷。在构建的全眼图像

中还存在着有一部分玻璃体及周边视网膜图像的缺失,我们可以通过进一步提高 OCT-2 的成像深度来获取更多玻璃体部分的图像。且由于根据 OCT 获取的图片进行眼参数测量的程序是半自动的,手动测量和主观判断的测量位置可能会导致测量误差,故为排除人为的测量误差,增强 OCT 的准确性,开发一个完全自动化的眼参数测量程序是至关重要。装置中半反半透镜造成的入射光源能量的损失从而引起的信噪比的下降也是需要解决的问题。

参考文献:

- [1] Strenk SA, Semmlow JL, Strenk LM, et al. Age-related changes in human ciliary muscle and lens: a magnetic resonance imaging study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1999, 40:1162-1169.
- [2] Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. Micrometers-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 1994, 112:1584.
- [3] Dai C, Zhou C, Fan S, et al. Optical coherence tomography for whole eye segment imaging. *Opt Express*, 2012, 20:6109-6115.
- [4] Podoleanu A, Charalambous I, Plesea L, et al. Correction of distortions in optical coherence tomography imaging of the eye. *Phys Med Biol*, 2004, 49:1277.
- [5] Westphal V, Rollins A, Radhakrishnan S, et al. Correction of geometric and refractive image distortions in optical coherence tomography applying Fermat's principle. *Opt Express*, 2002, 10:397-404.
- [6] Zhou C, Wang J, Jiao S. Dual channel dual focus optical coherence tomography for imaging accommodation of the eye. *Opt Express*, 2009, 17:8947-8955.
- [7] Vogel A, Dick HB, Krummenauer F. Reproducibility of optical biometry using partial coherence interferometry: intraobserver and interobserver reliability. *J Cataract Refract Surg*, 2001, 27:1961-1968.
- [8] Lam AK, Chan R, Pang PC. The repeatability and accuracy of axial length and anterior chamber depth measurements from the IOL Master. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2001, 21:477-483.
- [9] Lavanya R, Teo L, Friedman DS, et al. Comparison of anterior chamber depth measurements using the IOL Master, scanning peripheral anterior chamber depth analyser, and anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*, 2007, 91:1023-1026.
- [10] Baikoff G, Jitsuo Jodai H, Bourgeon G. Measurement of the internal diameter and depth of the anterior chamber: IOL Master versus anterior chamber optical coherence tomographer. *J Cataract Refract Surg*, 2005, 31:1722-1728.
- [11] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986, 1:307-310.
- [12] BeAdard M, Martin NJ, Krueger P, et al. Assessing reproducibility of data obtained with instruments based on continuous measurements. *Exp Aging Res*, 2000, 26:353-356.

(收稿日期:2013-07-23)

(本文编辑:季魏红,毛文明)