

黄斑水肿的微视野评估与视力的相关性研究

王卓实^{1,2}, 林小琳¹, 王欢¹, 夏阳¹, 徐玲¹, 何伟^{1,2}

引用:王卓实,林小琳,王欢,等. 黄斑水肿的微视野评估与视力的相关性研究.国际眼科杂志 2020;20(8):1435-1438

基金项目:沈阳市中青年科技创新人才支持计划(No. RC190172)

作者单位:¹(110034)中国辽宁省沈阳市,沈阳何氏眼科医院有限公司;²(110163)中国辽宁省沈阳市,辽宁何氏医学院

作者简介:王卓实,毕业于中国医科大学,博士,主治医师,研究方向:眼科学、细胞生物学。

通讯作者:何伟,男,日本九州大学医学博士,主任医师. hewei@hsyk.com.cn

收稿日期:2019-12-30 修回日期:2020-07-03

摘要

目的:分析不同疾病引起的黄斑水肿患者微视野检查与视力的相关性。

方法:纳入黄斑水肿患者 127 例 164 眼,其中年龄相关性黄斑病变(ARMD)38 例 38 眼,视网膜静脉阻塞(RVO)43 例 43 眼,糖尿病性黄斑水肿(DME)46 例 83 眼。所有患者均行最佳矫正视力(BCVA),光学相干断层扫描仪(OCT)及黄斑微视野检查,并进行统计学分析。

结果:黄斑水肿患者的总体视网膜平均敏感度(MS)、固视率(P1,P2)与 BCVA 呈正相关,而黄斑视网膜厚度(CRT)与 BCVA 呈负相关。ARMD 组 MS 与 BCVA 呈正相关,而固视率及 CRT 与 BCVA 不相关;DME 组和视网膜中央静脉阻塞(CRVO)组中 MS 及 P1,P2 与 BCVA 均呈正相关,DME 组 CRT 与 BCVA 呈负相关,CRVO 组 CRT 则与 BCVA 不相关;视网膜分支静脉阻塞(BRVO)组 MS 和 CRT 与 BCVA 均不具相关性。

结论:微视野检查对 ARMD 患者的评估可能比 OCT 更能反映黄斑功能的变化,在 CRVO 及 DME 的患者中微视野作为主观评价指标与 OCT 有协同作用,而在 BRVO 患者中微视野的评价仍需进一步研究。

关键词:微视野;黄斑水肿;光敏感度;最佳矫正视力

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.8.30

The correlation between visual acuity and microperimetry evaluation of macular edema

Zhuo-Shi Wang^{1,2}, Xiao-Lin Lin¹, Huan Wang¹, Yang Xia¹, Ling Xu¹, Wei He^{1,2}

Foundation item:Shenyang Youth Science and Technology Project (No.RC190172)

¹He Eye Specialist Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China; ²He University, Shenyang 110163, Liaoning Province, China

Correspondence to:Wei He. He Eye Specialist Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China; He University, Shenyang 110163, Liaoning Province, China. hewei@hsyk.com.cn
Received:2019-12-30 Accepted:2020-07-03

Abstract

• AIM: To analyze the correlation between subjective mean sensitivity and visual function via macular microperimetry.

• METHODS: Totally 164 eyes of 127 patients with macular edema were involved in this study. According to different diseases, they were divided into 3 groups: age-related macular degeneration (AMD) (38 eyes), retinal vein occlusion (RVO) (43 eyes) and diabetic macular edema (83 eyes) groups. All patients underwent the examinations of optometry, optical coherence tomography scanner (OCT) and microperimeter. Correlation analysis was performed using Pearson, and *t*-test among groups.

• RESULTS: Mean sensitivity (MS) values and fixation rate (P1, P2) of total patients with macular edema were significantly correlated with their BCVA, meanwhile the CRT was negatively correlated. MS values were significantly correlated with BCVA in AMD group, but the P1, P2 and CRT were not correlated. In DME and CRVO groups, MS values and P1, P2 were significantly correlated with BCVA, and CRTs were negatively correlated in DME but not correlated in CRVO. In BRVO group, MS values and CRTs were all not correlated with BCVA.

• CONCLUSION: Microperimetry is probably a better subjective assessment for AMD macular function than OCT, and could be combined with OCT for function follow-up in DME and CRVO patients. For BRVO microperimetry might indicate certain macular dysfunction that could not be detected by VA or CCT. Microperimetry could be a subjective examination for the assessment of macular edema combined with OCT.

• KEYWORDS: microperimetry; macular edema; mean sensitivity; best corrected visual acuity

Citation: Wang ZS, Lin XL, Wang H, et al. The correlation between visual acuity and microperimetry evaluation of macular edema. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(8):1435-1438

0 引言

黄斑水肿(macular edema, ME)可以导致黄斑结构改变,视力下降,视物变形甚至致盲。年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, ARMD),糖尿病性

表1 所有黄斑水肿患者的MS、CRT与BCVA的相关性分析

象限	MS($\bar{x}\pm s$, dB)	r	P	CRT($\bar{x}\pm s$, μm)	r	P
上方	18.69±6.09	0.594	<0.01	361.3±103.58	-0.415	<0.01
颞侧	18.94±6.33	0.571	<0.01	363.2±105.86	-0.449	<0.01
下方	18.00±6.02	0.429	<0.01	371.31±87.20	-0.367	<0.01
鼻侧	18.92±6.21	0.535	<0.01	368.1±105.01	-0.305	<0.01
中央	16.17±6.97	0.567	<0.01	328.2±143.11	-0.338	<0.01
均值	18.21±5.49	0.639	<0.01			

视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)和视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是引起黄斑水肿的常见原因。光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)可以客观地观察患者黄斑解剖结构的变化,但OCT属于客观检查,对于黄斑主观功能的评估具有一定的局限性,而主观视力检查信息量少,无法对黄斑视功能进行具体精细的评估^[1-2]。随着微视野计的发明,临床上开始探索应用微视野计对ARMD患者黄斑功能进行主观评价^[3-6]。然而,临床上对于其他类型黄斑水肿的主观功能评价,及其与视力改变的一致性研究还比较有限。MAIA(macular integrity assessment)是一种新型微视野计,能够实现眼底相与光敏感度重合定位,定量检测黄斑特定区域内平均光敏感度(mean sensitivity, MS)。本研究将MAIA微视野计与OCT检查结合,探讨在黄斑水肿患者中,MS及黄斑视网膜厚度(central retinal thickness, CRT)与BCVA的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象 所有入组患者来自于2018-05/08于沈阳何氏眼科医院就诊的黄斑水肿患者。共纳入黄斑水肿患者127例164眼,其中ARMD患者38例38眼,RVO患者43例43眼,DME患者46例83眼。入选标准:(1)临床诊断为ARMD、DME和RVO合并黄斑水肿的患者;其中糖尿病视网膜病变患者按照1984年中华医学会眼底病组制订糖尿病视网膜病变病分类标准,选择分期为II~III期的患者入组;(2)患者FFA检查示晚期黄斑区荧光素积存可确诊有黄斑水肿;(3)眼底可见,未行白内障手术治疗;(4)年龄35~75岁,男女不限。排除标准:(1)屈光间质混浊影响观察;(2)合并其他影响视力的眼病;(3)眼外伤、视网膜脱离、有眼部手术史者;(4)高度近视患者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,经沈阳何氏眼科医院伦理委员会批准。患者对本研究知情同意。

1.2 方法 对纳入患者进行如下检查:检查BCVA,采用ETDRS记分记录。裂隙灯行眼前节检查,散瞳后行眼底检查,均由相同医生完成。每位患者均行OCT(OCT-4000)黄斑检查,结果中选取中心区(距离黄斑中心凹1mm以内区域)及内环区(距离黄斑中心凹1~3mm的区域)作为研究对象,并将内环区分为4个象限,记为上方、颞侧、下方、鼻侧、中央(CRT上、CRT颞、CRT下、CRT鼻、CRT中)。所有操作由同一操作者完成检查。所有患者均用MAIA微视野计(CenterVue)行微视野检查,采用标准黄斑测试10°模式,刺激点数37个,分别距离黄斑中心凹1°、3°、5°,每圈12个刺激点,呈内中外三层同心圆状排列,刺激光标大小采用Goldmann III号视标,最大光亮为1000asb,最小光亮0.25asb,分别对应视网膜光敏感度的0db和36db。光标持续的时间为200ms,背景光为白色,亮度

大小为4asb。然后对这37个点采用4-2算法的静态阈值检测模式,光标在各个检查的位置上以伪随机的次序完全随机出现。测试后记录受检眼黄斑视网膜每个刺激点光敏感度及总体平均光敏感度,与黄斑OCT检查结果相对应分为5个区,分别记为上方、颞侧、下方、鼻侧、中央区MS(MS上、MS颞、MS鼻、MS下、MS中),并记录2°(P1),4°(P2)固视率参照Sugawara等^[7]的标准,将固视稳定性分为3个等级,固视稳定、固视相对不稳定,固视不稳定这3个级别。其中,固视稳定是指2°固视率大于75%;固视相对不稳定是指4°固视率大于75%;固视不稳定是指4°固视率小于75%。所有操作由同一操作者完成检查。

统计学分析:采用统计学软件SPSS 19.0进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,对相关因素的分析采用Pearson相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 黄斑水肿患者的MS和CRT与BCVA的相关性 对所有黄斑水肿患者的MS和CRT与BCVA(62.42±13.46字母数)进行相关分析如表1所示,各象限MS及均值与BCVA均具有正相关性,并且固视率P1(66.24%±26.13%),P2(88.13%±14.60%)与BCVA也具有显著正相关性($r=0.339, 0.320$,均 $P<0.01$),而CRT与BCVA具有显著负相关。

2.2 不同疾病组中MS、CRT与BCVA的相关性 将所有黄斑水肿患者按疾病种类分成4组,探讨在4种不同疾病组中,MS与BVCA, CRT与BCVA的相关性。

2.2.1 ARMD组患者MS、CRT与BCVA的相关性 对ARMD组患者MS、CRT与BCVA(60.63±8.827字母数)相关性进行分析见表2,除颞侧MS与BCVA不相关外,余各分区MS及均值与BCVA具有正相关性,相关性的强度为:下方>鼻侧>中央>上方;固视率P1(50.76%±28.129%),P2(81.55%±17.720%)、CRT与BCVA均不相关。

2.2.2 DME组患者的MS、CRT与BCVA的相关性 对DME组患者的MS、CRT与BCVA(64.02±15.464字母数)相关性进行分析见表3,MS与BCVA呈显著正相关关系($P<0.05$),相关性强度为上方>中央>颞侧>下方>鼻侧。P1(74.14%±21.29%),P2(91.52%±11.50%),各象限均值与BCVA具有正相关关系($P<0.01$)。各分区CRT与BCVA具有显著负相关。

2.2.3 CRVO患者MS、CRT与BCVA的相关性 对视网膜中央静脉阻塞(CRVO)患者MS、CRT与BCVA(60.13±15.556字母数)相关性进行分析见表4,各象限MS及均值与BCVA具有正相关性,P1(52.29%±33.25%),P2(76.43%±23.30%)与MS具有正相关关系($r=0.930, 0.921, P=0.002, 0.003$)。CRT与BCVA均不相关。

表 2 年龄相关性黄斑变性患者 MS、CRT 与 BCVA 的相关性

象限	MS($\bar{x}\pm s$, dB)	<i>r</i>	<i>P</i>	CRT($\bar{x}\pm s$, μm)	<i>r</i>	<i>P</i>
上方	14.74±5.330	0.380	0.018	317.97±46.557	-0.040	0.811
颞侧	14.61±6.592	0.319	0.051	311.53±51.656	0.050	0.767
下方	14.36±5.146	0.511	0.001	334.47±79.106	-0.074	0.658
鼻侧	15.39±5.146	0.443	0.006	340.24±78.991	-0.250	0.130
中央	11.63±6.170	0.401	0.013	281.50±97.290	0.016	0.924
均值	14.703±4.181	0.548	<0.01			

表 3 糖尿病性黄斑水肿患者 MS、CRT 与 BCVA 的相关性分析

象限	MS($\bar{x}\pm s$, dB)	<i>r</i>	<i>P</i>	CRT($\bar{x}\pm s$, μm)	<i>r</i>	<i>P</i>
上方	21.26±4.567	0.702	<0.01	342.59±113.233	-0.689	<0.01
颞侧	20.29±5.057	0.663	<0.01	395.80±110.039	-0.664	<0.01
下方	20.50±4.164	0.551	<0.01	389.22±94.937	-0.621	<0.01
鼻侧	21.73±5.776	0.532	<0.01	398.17±109.762	-0.654	<0.01
中央	19.48±5.432	0.700	<0.01	356.63±162.628	-0.630	<0.01
均值	20.62±4.341	0.724	<0.01			

表 4 视网膜中央静脉阻塞患者 MS、CRT 与 BCVA 的相关性分析

象限	MS($\bar{x}\pm s$, dB)	<i>r</i>	<i>P</i>	CRT($\bar{x}\pm s$, μm)	<i>r</i>	<i>P</i>
上方	15.81±11.20	0.977	<0.01	416.00±129.82	0.177	0.704
颞侧	14.97±11.26	0.983	<0.01	477.14±150.60	-0.428	0.339
下方	18.75±10.34	0.899	0.006	405.57±100.10	-0.106	0.822
鼻侧	15.37±11.54	0.982	<0.01	342.71±174.29	0.521	0.230
中央	14.72±11.44	0.983	<0.01	383.29±162.93	0.557	0.194
均值	15.14±12.19	0.983	<0.01			

表 5 视网膜静脉分支阻塞患者的 MS、CRT 与 BCVA 的相关性分析

分区	BCVA($\bar{x}\pm s$, 字母数)	MS($\bar{x}\pm s$, dB)	<i>r</i>	<i>P</i>	CRT($\bar{x}\pm s$, μm)	<i>r</i>	<i>P</i>
颞上	60.00±11.34	16.21±5.46	0.365	0.150	323.71±124.02	0.177	0.704
颞下	63.44±8.27	9.72±4.84	0.116	0.302	343.13±79.22	0.179	0.154

2.2.4 BRVO 患者的 MS、CRT 与 BCVA 的相关性 视网膜分支静脉阻塞(BRVO)患者依据颞上、颞下静脉阻塞范围分为两组,视网膜静脉颞上分支阻塞组记为颞上,视网膜静脉颞下分支阻塞组记为颞下,表 5 示 MS 和 CRT 与 BCVA 均不相关。

3 讨论

黄斑是视觉最敏锐的部位,黄斑水肿可导致不可逆的视功能损害,目前黄斑解剖结构检查,如 OCT 是通过分析解剖改变而间接推测黄斑的功能,而主观视力检查对于患者视功能的评估较为粗略,无法对黄斑视功能进行针对性地定量评估。MAIA 微视野计是一种新型视功能检查设备,可以精确提供视网膜敏感度,固视点位置和稳定性的定量评价信息^[8],作为黄斑功能的主观评估方法有很大的优势。Michalsks 等^[9]的研究认为微视野 MS 是判断 DME 患者视力情况的最优指标之一。本次研究也显示在整体黄斑水肿患者中 MS 与 BCVA 具有正相关性,而在不同疾病分组中 MS 与 BCVA 的相关强度比较为 CRVO>DME>ARMD,MS 可以更为精确地做为黄斑功能评价的指标。但本次黄斑水肿患者中各组疾病分布比例不同,DME 患者所占比重较大,结果可能存在偏差,因此我们分组分析了在不同疾病中微视野的评估情况。

ARMD 患者视功能受损引起固视不稳、偏移等临床改

变。Brown 等研究发现固视稳定性差的患者视力也差^[10]。微视野计在测量黄斑视网膜敏感度的同时,也能评估患者固视点的稳定性^[11],体现了微视野检查的优越性。关于 ARMD 患者黄斑厚度与视功能的研究较少^[12-13],且临床上常出现视力与黄斑厚度不符的情况,本研究也显示 ARMD 患者 CRT 与 BCVA 不相关,而 MS 与 BCVA 具有正相关性,这也提示相对于 OCT 的解剖结构评估,微视野能够更好地评价黄斑的功能,显示出 OCT 无法检测到的功能改变,是黄斑功能评估的良好补充指标。本次各象限相关强度为下方>鼻侧>上方>颞侧,有研究^[14-17]认为下方视网膜抵抗力较强,且偏心注视位于上方或下方视网膜的患者具有更快速的阅读能力,提示对患者进行视功能训练时,可以选择上方及下方视网膜作为偏心注视位置,这体现了微视野分析在视功能训练中的作用,对 ARMD 的随访及治疗评价具有重要意义。

有研究认为^[18],在非增殖期 DME 患者的 CRT 与视力具有相关性,增殖期与视力不相关,所以本研究选择 II ~ III 期的 DR 患者。在 DME 组和 CRVO 组结果显示 MS 与 BCVA 均具有显著的正相关性,这也与杨晓露等^[17]研究结果相符。而这两组中 CRT 与 BCVA 则呈不相关或负相关。由结果可以推测,与 ARMD 复杂的病理改变不同,DME 和 CRVO 黄斑水肿的病理改变以全黄斑区组织水肿

为主,对于这种类型的黄斑水肿 MS 值与视力检查有很好的
的一致性,与 OCT 结合具有较好临床价值。有研究^[18-20]
发现 BRVO 患者的 CRT 与 BCVA 不具有相关性,在本研究
中 BRVO 各组的研究结果显示 MS、CRT 与 BCVA 亦不
具有规律的相关关系。为了验证微视野检测的普遍意义,
因此本研究没有限制患者的病程,本研究中 CRVO 患者病
程集中在患病 1mo 内,这可能与患者视力下降明显,积极
就医有关,而 BRVO 视力下降较轻,患者病程多在 5~
12mo,变异较大。因此,我们考虑病程较长的 BRVO 患者
通过未损伤的部分黄斑区域仍能维持较好的视力,但局部
缺血黄斑功能下降明显因此出现 BCVA 与 MS 背离的
情况,这是本研究的局限,需要分析不同病程的病例进一
步研究。

固视理论来源于视锥细胞分布的特征,视锥细胞决定
视敏度,研究显示各种视神经及黄斑病变都伴有固视性质
的改变,并认为固视性质能预测各种眼底损伤眼的矫正视
敏度,本次结果显示 DME 及 CRVO 患眼 BCVA 与 P1、P2
具有正相关关系,这可能是由于黄斑水肿的出现,影响了
中心凹及旁中心凹区域的解剖结构。而 P1、P2 正是 1°,
2°半径注视点占百分比的指标,与 OCT 黄斑解剖结果相
一致^[21-22],相较视力而言,微视野计能够更准确地提供黄
斑中心凹视功能改变程度的具体信息。

综上,本研究对不同疾病引起的黄斑水肿的 MS、CRT
与 BCVA 的相关性进行了分析,提示对于 ARMD 患者微
视野可能比 OCT 更敏感地发现黄斑功能的变化,而在
DME 和 CRVO 中,微视野与 OCT 有较为一致的协同作用,
而对于 BRVO 的患者,由于本研究病例异质性较大,需要
进一步研究。微视野计作为一种主观视功能评估方法可
以与 OCT 协同对黄斑功能做出更好的评价。

参考文献

- 1 Vujosevic S, Pilotto E, BoRega E, et al. Retinal fixation impairment in diabetic macular edema. *Retina* 2008;28(10):1443-1450
- 2 Ozdemir H, Karacorlu M, Senturk F, et al. Microperimetric changes after intravitreal bevacizumab injection for exudative age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2012;90(1):71-75
- 3 Sadigh S, Cideciyan AV, Sumaroka A, et al. Abnormal thickening as well as thinning of the photoreceptor layer in intermediate age related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(3):1603-1612
- 4 Acton JH, Greenstein VC. Fundus driven perimetry (microperimetry) compared to conventional static automated perimetry: similarities, differences, and clinical applications. *Can Ophthalmol* 2013;48(5):358-363
- 5 Acton JH, Smith RT, Greenberg JP, et al. Comparison between MP-1 and Humphrey visual field defects in glaucoma and retinitis pigmentosa. *Optom Vis Sci* 2012;89(7):1050-1058
- 6 Van de Velde FJ, Jalkh AE. Static microperimetry with the laser scanning ophthalmoscope. *Ophthalmologic* 1990;4:291-294
- 7 Sugawara T, Sato E, Baba T, et al. Relationship between vision related

quality of life and microperimetry determined macular sensitivity in patients with retinitis pigmentosa. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55(6):643-646

- 8 王会, 刘旭, 项剑. 微视野固视稳定性与视敏度相关性分析. *中国法医学杂志* 2013;28(3):181-184
- 9 Michalska A, Dorecka M, Jackiewicz K, et al. Evaluation of mean retinal sensitivity using MP-1 microperimeter in patients with diabetic macular edema before and after laser photocoagulation treatment. *Pol Arch Med Wewn* 2013;1233:98-104
- 10 Takahashi K, Ohji M, Terasaki H, et al. Efficacy and safety of ranibizumab monotherapy versus ranibizumab in combination with verteporfin photodynamic therapy in patients with polypoidal choroidal vasculopathy: 12-month outcomes in the Japanese cohort of EVEREST II study. *Clin Ophthalmol* 2018;12:1789-1799
- 11 Midena E, Pilotto E. Microperimetry in age-related macular degeneration. *Eye (Lond)* 2017;31(7):985-994
- 12 Ting DS, Ng WY, Ng SR, et al. Choroidal Thickness Changes in Age-Related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy: A 12-Month Prospective Study. *Am J Ophthalmol* 2016;164:128-136
- 13 Arepalli S, Srivastava SK, Hu M, et al. Assessment of inner and outer retinal layer metrics on the Cirrus HD-OCT Platform in normal eyes. *PLoS One* 2018;13(10):e020324
- 14 Boiko EV, Maltsev DS. Quantitative Optical Coherence Tomography Analysis of Retinal Degenerative Changes in Diabetic Macular Edema and Neovascular Age Related Macular Degeneration. *Retina* 2018;38(7):1324-1330
- 15 钟兴武, 葛坚, 陈晓莲, 等. 猴光学离焦性与形觉剥夺性近视眼视网膜形态及超微结构比较. *中华眼科杂志* 2005;41(7):625-630
- 16 Thurman SM, Maniglia M, Davey PG, et al. Multi-line Adaptive Perimetry (MAP): A New Procedure for Quantifying Visual Field Integrity for Rapid Assessment of Macular Diseases. *Transl Vis Sci Technol* 2018;7(5):28
- 17 杨晓露, 邹海东. 不同类型糖尿病黄斑水肿患者视网膜敏感度和视力与黄斑厚度相关性分析. *中华眼科杂志* 2013;49(12):1081-1088
- 18 Shakoor A, Shahidi M, Blair NP, et al. Macular thickness mapping in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:44-48
- 19 Velaga SB, Nittala MG, Parinitha B, et al. Correlation between retinal sensitivity and cystoid space characteristics in diabetic macular edema. *Indian J Ophthalmol* 2016;64(6):452-458
- 20 Kumagai K, Ogino N, Fukami M, et al. Long-term outcomes of intravitreal bevacizumab or tissue plasminogen activator or vitrectomy for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2019;13:617-626
- 21 Lupo S, Grenga PL, Vingolo EM. Fourier domain optical coherence tomography and microperimetry findings in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol* 2011;151(1):111
- 22 Wong EN, Mackey DA, Morgan WH, et al. Inter-device comparison of retinal sensitivity measurements: the CenterVue MAIA and the Nidek MP-1. *Clin Exp Ophthalmol* 2016;44(1):15-23