引文格式:王文英,王志学,冀向宁,张朝赞,陈虎. 视觉对比敏感度下降而视力正常175例中年患者4年随访观察[J]. 眼科新进展,2019,39(10):948-951. doi:10.13389/j.cnki.rao.2019.0216

【应用研究】

视觉对比敏感度下降而视力正常175例中年患者4年随访观察△

王文英 王志学 冀向宁 张朝赞 陈虎

作者简介:王文英,女,1975年9月出生,河北沧州人。研究方向:视网膜疾病。E-mail:1511610958@qq.com;ORCID:0000-0002-3569-5135

About WANG Wen-Ying: Female, born in September, 1975. E-mail: 1511610958@qq.com; ORCID: 0000-0002-3569-5135

收稿日期:2019-05-13
修回日期:2019-06-20
本文编辑:臧赫
△基金项目:沧州市科技支撑计划项目(编号:162302003)
作者单位:061000 河北省沧州市,沧州市中心医院眼科
Received date: May 13, 2019
Accepted date: Jun 20, 2019
Foundation item: Cangzhou Science and Technology Support Project (No: 162302003)
From the *Department of Ophthalmology, the Cangzhou Central Hospital, Cangzhou* 061000, *Hebei Province, China*

Follow-up observation of 175 middle-aged patients with reduced visual contrast sensitivity and normal vision for 4 years

WANG Wen-Ying, WANG Zhi-Xue, JI Xiang-Ning, ZHANG Chao-Zan, CHEN Hu

【Abstract】 Objective To investigate the incidence trends of multiple ocular diseases in patients with visual impairment by observing the middle-aged people with reduced contrast sensitivity (CS) and normal vision for 4 years. **Methods** A cohort study. A total of 175 middle-aged patients (aged 40 – 58 years, 175 eyes) with decreased CS and normal vision, who were found in physical examination in Cangzhou Center Hospital from September to December 2014 were included as the observation group. During the same period, 167 age-matched patients (aged 40 – 59 years, 167 eyes) with normal CS and vision were collected as the control group. CS, best corrected visual acuity, direct ophthalmoscope and optical coherence tomography (OCT) examinations were performed annually, and Fundus fluorescein angiography (FFA) was done with some patients in necessity. Both groups were included in the study with worse CS values. It was analyzed that the incidence tendency of idiopathic epiretinal membrane (IERM), cataract, fundus microangiopathy, decreased vision and the dynamic changes in retinal thickness based on the 5 examinations over 4 years. **Results** During 4 consecutive years of dynamic monitoring, the observation group showed a progressive downward trend in the thickness of the optic nerve fiber layer (RNFL) around the optic disc and 1/4 quadrant above the optic disc (all $P<0.01$). In the observation group, the thickness detection values of RNFL [(96.335 ± 9.374) μm] and 1/4 quadrant of optic disc [(120.526 ± 9.211) μm)] in 2018 were significantly lower than those in 2014 [(102.444 ± 9.351) μm, (124.124 ± 9.178) μm, respectively] (all $P<0.01$). The prevalence of IERM, cataract, retinal microangiopathy in the observation group showed a significant increase ($\chi^2=29.267, 6.507, 4.884$, all $P<0.01$), while no significant change in the control group ($\chi^2=3.435, 1.404, 3.145$, all $P>0.05$). The two groups showed significant trend of CS and vision decline ($\chi^2=89.554, 17.181$, both $P<0.01$; $\chi^2=85.970, 8.677$, both $P<0.01$). **Conclusion** Although most of the middle-aged people with reduced CS have normal vision, they show progressive thinning of RNFL and increased incidence of various fundus diseases in subsequent years of observation. This group has a high risk of various fundus diseases. CS and OCT examinations are reliable, non-invasive and convenient to operate, which are effective means for ophthalmic physical examination and screening.

【Key words】 visual contrast sensitivity; optical coherence tomography; retinopathy; retinal nerve fiber layer; trend test; repeated measurement

【摘要】 目的 通过对视觉对比敏感度(contrast sensitivity,CS)下降而视力正常的中年患者进行连续4 a的随访观察,探讨视功能受损患者多种眼病的发病趋势。**方法** 采用队列研究设计,纳入2014年9至12月在沧州市中心医院体检的CS下降而视力正常的中年患者175例175眼(40~58岁)作为观察组;纳入同期年龄匹配的无CS下降且视力正常体检者167人167眼(40~59岁)作为对照组。对纳入的受检者每年进行CS、最佳矫正视力、直接检眼镜以及光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)检测,小部分患者行荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)检查,连续观察4 a,共实施5次检查,两组受检者均以较差CS值眼纳入研究,评估患者视网膜厚度的动态变化情况,观察特发性黄斑前膜(idiopathic epiretinal membrane,IERM)、白内障、视网膜微血管病变以及CS、视力下降趋势。**结果** 在连续4 a的动态监测中,观察组视盘全周、视盘上1/4象限视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer,RNFL)厚度呈进行性下降趋势(均为$P<0.01$);观察组2018年视盘全周RNFL厚度(96.335±9.374)μm、视盘上1/4象限RNFL厚度(120.526±9.211)μm均明显低于2014年(102.444±9.351)μm和(124.124±9.178)μm,差异均有统计学意义(均为$P<0.01$);经趋势性检验,观察组IERM、白内障、视网膜微血管病变的患病率呈明显上升趋势($\chi^2=29.267$、6.507、4.884,均为$P<0.01$),对照组此趋势变化不明显($\chi^2=3.435$、1.404、3.145,均为$P>0.05$);观察组、对照组均表现为明显的CS和视力下降趋势($\chi^2=89.554$、17.181,均为$P<0.01$;$\chi^2=85.970$、8.677,均为$P<0.01$)。**结论** CS下降的中年人群虽大部分视力正常,但在随后数年中呈视神经纤维层进行性变薄和多种眼底疾病发病率上

升趋势,该人群是多种眼底疾病的高危人群,CS和OCT检查是适合眼科体检筛诊工作的易行、有效手段。
【关键词】 视觉对比敏感度;光学相干断层扫描;视网膜病变;视网膜神经纤维层;趋势性检验;重复测量
【中图分类号】 R770.42

临床眼科的体检工作中常用视力评估受检者的视功能,并作为进一步诊查和预防工作的依据。我们在眼科体检工作中发现许多中年人虽然视力正常,但已经有视觉对比敏感度(contrast sensitivity,CS)的下降。这部分人群是否能长期维持视力正常,还是具有发展为某些眼病的潜在可能性,我们对此进行了4 a的随访观察,现分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用队列研究设计,受检者均来源于2014年9至12月的体检人员,观察组通过体检纳入符合CS下降、矫正视力正常(≥1.0)、眼压10~21(15±2.69)mmHg(1 kPa=7.5 mmHg)和眼底镜检查无异常,并完成4 a随访检查的中年患者175例(175眼),其中男90例、女85例,年龄40~58(47.57±5.23)岁;对照组为同期CS正常、矫正视力正常(≥1.0),眼压10~21(14±3.48)mmHg(1 kPa=7.5 mmHg),眼底镜检查无异常且无眼科疾患者167人(167眼),其中男87人、女81人,年龄40~59(47.73±5.41)岁。经检验两组间性别、年龄差异均无统计学意义(均为$P>0.05$),饮食习惯、生活地域、职业特性均无差异,排除青光眼、白内障、视网膜疾病、中高度屈光不正等明显眼病及严重糖尿病、肾病、高血压和其他全身系统性疾病者。眼科一般检查包括最佳矫正视力、CS、眼底镜等检查,进一步的检查包括光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)等。本研究遵循赫尔辛基宣言,受检者均签署知情同意书。

1.2 检查方法 每年进行一次CS、最佳矫正视力、眼底镜、OCT[包括视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer,RNFL)和黄斑]检查,部分眼底检查异常者行FFA检查。CS检查则采用OPTEC 6500视功能检测仪(美国Stereo公司),在白天自然环境(85 ed·m^{-2})无眩光条件下进行,距离6 m,分别测试双眼低空间频率(1.5 c·d^{-1}、3.0 c·d^{-1})、中空间频率(6.0 c·d^{-1})和高空间频率(12.0 c·d^{-1}、18.0 c·d^{-1})下的CS值,每个空间频率重复测量2~3次,取平均值。以较差眼的测量值纳入统计。分组主要参考6.0 c·d^{-1}的检测结果[1],根据正常人CS值范围,定义低于90 c·d^{-1}为CS下降[2]。OCT检查分为RNFL形态、厚度和黄斑形态检查。RNFL检查采用内注视方法,将视网膜分为4个象限(上侧、下侧、鼻侧、颞侧),扫描视盘及视盘周边直径3.4 mm同心圆环内区域,以地形图的方式显示RNFL厚度。黄斑扫描采用内注视(Macular Cube 512×128),扫描6 mm方格内黄斑区形态厚度然后生成数据,所有操作均由同一位经验丰富的眼科医师完成。计算每例受检者CS值较差眼的RNFL厚度平均值,将受检者第1年与第5年检测的RNFL厚度差值作为RNFL厚度变化值。OCT仪器型号HDOCT4000(德国Zeiss公司)。

1.3 诊断标准 特发性视网膜前膜(idiopathic epiretinal membrane,IERM)以OCT检查结果为准,OCT表现为黄斑前膜状反射,即诊断为IERM。视网膜微血管病变以检眼镜下见点状出血、棉绒斑、玻璃膜疣为准,诊断有困难或疑似者经患者同意行FFA检查。黄斑裂孔诊断标准为黄斑区视网膜全层裂开,色素上皮完全裸露。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件进行统计分析。本研究中患病率的计数资料比较采用卡方趋势性检验;OCT测量的RNFL厚度数据经W检验符合正态分布,以均数±标准差表示,两组间比较采用重复测量两因素方差分析。检验水准:$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 CS患病率 经CS检查的中年人(40~60岁)2157例,观察到CS下降者425例,患病率19.7%,其中视力正常者228例,视力下降者197例。

2.2 两组视盘全周、视盘上1/4象限RNFL厚度变化比较 视盘全周、视盘上1/4象限各组间RNFL厚度总体比较差异均有统计学意义(均为$P<0.05$),其中2016年、2017年和2018年视盘全周和视盘上1/4象限RNFL厚度均明显低于各对照组,差异均有统计学意义($t=2.958$、4.079、5.776,均为$P<0.05$;$t=2.376$、2.726、3.654,均为$P<0.05$)。随着随访观察的进行,观察组视盘全周、视盘上1/4象限RNFL厚度随时间延长均呈明显下降趋势,差异均有统计学意义(均为$P<0.05$),其中2017年和2018年观察组视盘全周和2018年视盘上1/4象限RNFL厚度均明显低于2014年检测值,差异均有统计学意义($t=5.421$、8.695,均为$P<0.01$;$t=5.177$,$P<0.01$)。对照组不同时间点间视盘全周、视盘上1/4象限RNFL厚度差异均无统计学意义(均为$P>0.05$)。见表1。

2.3 两组眼病患病率、视力与CS下降患者率比较 经卡方趋势性检验,随着时间的延长,观察组IERM、黄斑裂孔、视网膜微血管病变患病率均呈明显增高趋势,差异均有统计学意义(均为$P<0.05$);对照组三种眼病患病率变化均不明显,差异均无统计学意义(均为$P>0.05$)。观察组和对照组出现视

力下降和 CS 下降的患者均呈明显增高趋势,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组 2014 至 2018 年 OCT 扫描视盘全周及上 1/4 象限 RNFL 厚度变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数	2014 年 RNFL 厚度/μm		2015 年 RNFL 厚度/μm		2016 年 RNFL 厚度/μm		2017 年 RNFL 厚度/μm		2018 年 RNFL 厚度/μm	
		全周	上 1/4 象限	全周	上 1/4 象限	全周	上 1/4 象限	全周	上 1/4 象限	全周	上 1/4 象限
观察组	175	102.444±9.351	124.124±9.178	101.835±9.217	123.432±9.182	100.735±9.225[a]	122.519±9.204[a]	98.635±9.305[ab]	121.630±9.195[a]	96.335±9.374[ab]	120.526±9.211[ab]
对照组	167	103.585±9.180	125.405±9.344	103.685±9.215	124.785±9.378	103.285±9.017	124.907±9.333	102.745±9.324	124.358±9.307	102.185±9.351	124.204±9.401

注:与各时间点对照组比较,[a]$P<0.05$;与观察组 2014 年测量值比较,[b]$P<0.01$

表 2 两组 2014 至 2018 年累计眼病患病率、视力与 CS 下降患者率动态变化

检查项目	组别	总人数	2014 年患病数	2015 年患病数	2016 年患病数	2017 年患病数	2018 年患病数	2018 年患病率/%	χ^2 值	P 值
IERM	观察组	175	12	17	25	34	44	25.1	29.267	0.000
	对照组	167	2	2	3	5	6	3.6	3.435	0.064
黄斑裂孔	观察组	175	5	8	10	13	15	8.6	6.507	0.011
	对照组	167	1	1	2	2	3	1.8	1.404	0.236
视网膜微血管病变	观察组	175	1	2	2	4	6	3.4	4.884	0.027
	对照组	167	0	0	1	1	2	1.2	3.145	0.076
视力	观察组	175	0	11	26	42	54	30.1	85.970	0.000
	对照组	167	0	2	3	5	7	4.2	8.677	0.003
CS	观察组	175	0	12	25	41	57	32.6	89.554	0.000
	对照组	167	0	4	7	11	14	8.4	17.181	0.000

3 讨论

CS 是在不同照明环境和眩光条件下确定视觉对不同空间频率条栅的感知极限,当阴、暗光栅的对比度降到被检者的阈值时,眼睛即分辨不出光栅,呈一片灰色。视力反映的是在 100% 对比的情况下识别最小细节的能力,与视力相比,CS 能极好地反映视网膜功能[3],能更加真实、敏感地反映视功能[4]。CS 检查结果与视网膜电图结果具有很好的对应关系[5],CS 的形成可能与感受野有关,光刺激下神经节细胞的感受野在反应敏感性的空间分布呈相互拮抗的同心圆形式,这种空间拮抗的感受野形成了空间对比度分辨的神经生理基础[6]。王志学等[7]研究显示,血液循环障碍影响相应区域内细胞电生理活动,在相同的刺激下视锥细胞的触发和传导降低,引起感受野中的变化信息减弱,导致 CS 明显降低。

本研究显示,CS 下降的人群在动态观察中 RNFL 厚度呈进行性下降。RNFL 主要是由视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell,RGC)的轴突组成,RNFL 厚度反映了 RGC 的存活状况[8]。由于 RGC 的轴索按照一定排列顺序走行,并汇聚形成视盘,所以视盘处的神经纤维最为集中,是 RNFL 最厚的地方,同时视盘上 1/4 象限是 RNFL 较厚和与疾病相关变化最为显著的地方[9-10],最能反映 RNFL 的厚度变化,这也是作者选取研究部位的依据。有研究证明,不同程度的糖尿病患者在出现视网膜病变以前已经出现了以 CS 为代表的视功能下降和 RNFL 厚度进行性变薄,认为视网膜神经细胞的营养状况下降是导致上述现象的基础原因[11-12],这也与我们研究结果相似。由以上研究可见,CS 与视网膜中心凹血液循环状况以及视网膜组织内氧含量水平密切相关,我们推测 CS 下降的人群可能已经存在由多种原因导致的视网膜微循环障碍,此类人群 RNFL 进行性变薄能够反映由于营养状况下降和氧含量减少导致的 RGC 的减少和损伤情况。

进一步研究结果显示,CS 下降人群在持续的动态观察中 IERM、黄斑裂孔甚至视网膜微血管病变的发病呈明显增高趋势。IERM 是一类与年龄相关的黄斑区无血管性纤维血管膜病变;黄斑裂孔是一种黄斑中心凹全层解剖缺陷的视网膜疾病。虽然 müller 细胞、星形胶质细胞以及肌成纤维细胞等细胞成分的增殖和收缩是这些黄斑疾病的最直观病理表现,但视网膜黄斑处的营养状态下降和含氧量降低是发病的基础原因,脉络膜为视神经和视网膜色素上皮提供营养与代谢支持,各种生理、病理原因导致的脉络膜血流速度下降,血管管径和密度降低以及脉络膜向视网膜色素上皮层及视网膜外层供血、供氧能力的减弱是黄斑变性最重要的易感因素和基础[13-14]。其他报道亦从不同方面报道了脉络膜供血、供氧能力下降与特发性黄斑裂孔(idiopathic macular hole,IMH)等黄斑疾病的关系[15-19]。本研究中观察组患者的 CS 下降和 RNFL 的进行性变薄同样基于上述的病理和生理基础,且以 CS 为代表的视功能下降更敏感,出现的时间更早,而通过 FFA 甚至是检眼镜发现的视网膜微血管病变本身即是视网膜微循环障碍加重的表现。

因此,我们观察到的 CS 下降中年人群虽然开始没有明显的视力下降以及形态、解剖上的改变,但通过后续的动态观察发现,其 RNFL 厚度呈进行性变薄,提示这部分 CS 下降的中年人群可能已经存在视

网膜神经细胞营养代谢的障碍,并成为后续多种眼底疾病高发的危险因素。但本研究以 CS 中频区为研究重点,缺乏对低频区以及高频区的研究,且未包含其他年龄段人群,有待于在今后的研究中进一步完善。

参考文献

[1] WANG W Y, JI X N, WANG Z X, WANG Y S. The application of visual contrast sensitivity and OCT in physical examination of welder[J]. *Chin J Ocul Traum Occupat Eye Dis*, 2015, 37(8): 596-600.
王文英,冀向宁,王志学,王永森. 视觉对比敏感度和 OCT 在焊工体检中的应用[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志,2015,37(8):596-600.

[2] WANG W Y, JI X N, HAN F M, ZHANG X, LI K. Dynamic changes of retinal nerve fiber layer thickness and visual contrast sensitivity in young population with type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2015, 33(8): 716-721.
王文英,冀向宁,韩风梅,张习,李坤. 青年 2 型糖尿病早期视网膜神经纤维层厚度和视觉对比敏感度的动态变化[J]. 中华实验眼科杂志,2015,33(8):716-721.

[3] ZHANG Y L, LI L H, GAO X L. Analysis of factors that influence contrast sensitivity [J]. *Chin J Optom Ophthalmol*, 2009, 11(3): 221-226.
张艳龙,李丽华,高祥璐. 对比敏感度的影响因素分析[J]. 眼视光学杂志,2009,11(3):221-226.

[4] NEPOMUCENO R L, BOXER WACHLER B S, SATO M, SCRUGGS R. Use of large optical zones with LADAR vision laser for myopia and myopic astrigmatism[J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(7): 1384-1390.

[5] HOWE J W, MITCHELL K W. The objective assessment of contrast sensitivity function by electrophysiological means[J]. *Br J Ophthalmol*, 1984, 68(9): 626-638.

[6] LIU J Q, LI F M. Practical ophthalmology[M]. 2th ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2003: 47-48.
刘家琦,李凤鸣. 实用眼科学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,2003:47-48.

[7] WANG Z X, CAO T T, WANG W Y, WANG X, LIU M Y. Analysis of the contrast sensitivity of branch retinal vein occlusion without involving the macular region[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2016, 32(4): 395-398.
王志学,曹婷婷,王文英,王雪,刘明远. 未累及黄斑区的视网膜分支静脉阻塞患眼对比敏感度变化观察[J]. 中华眼底病杂志,2016,32(4):395-398.

[8] LIU X. Ophthalmic clinical optical coherence tomography[M]. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press, 2006: 68.
刘杏. 眼科临床光学相干断层成像学[M]. 广州:广东科技出版社,2006:68.

[9] PENG P H, LIN H S, LIN S. Nerve fibre layer thinning in patients with preclinical retinopathy [J]. *Can J Ophthalmol*, 2009, 44(4): 417-422.

[10] JI X N, WANG Z X, WANG W Y, HAN F M. The application of optical coherence tomography in observation of preclinical diabetic retinopathy[J]. *Chin Gen Pract*, 2014, 11(3): 350-352.
冀向宁,王志学,王文英,韩风梅. 光学相干断层成像在糖尿病视网膜病变临床前期观察中的应用[J]. 中国全科医学,2014,11(3):350-352.

[11] MA J, ZHANG Y, ZHU T P, XU J. Correlation of optic retinal nerve fiber layer thickness and visual function in patients with nonproliferative diabetic retinopathy[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2013, 49(6): 514-520.
马进,张怡,朱铁培,徐剑. 非增生性糖尿病视网膜病变视乳头旁视网膜神经纤维层改变及与视功能的相关性研究[J]. 中华眼科杂志,2013,49(6):514-520.

[12] JI X N, ZHANG X, HAN F M, LI K. Study of early retinal damage in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 17(3): 176-180.
冀向宁,张习,韩风梅,李坤. 糖耐量异常及 2 型糖尿病患者早期视网膜损伤的观察[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志,2015,17(3):176-180.

[13] XU W, GRUNWALD J E, METELITSINA T I, DUPONT J C, YING G S, MARTIN E R, *et al*. Association of risk factors for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with decreased foveolar choroidal circulation[J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 150 (1): 40-47.

[14] MCCLINTIC S M, JIA Y, HUANG D, BAILEY S T. Optical coherence tomographic angiography of choroidal neovascularization associated with central serous chorioretinopathy [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(10): 1212-1214.

[15] REIBALDI M, BOSCIA F, AVITABILE T, UVA M G, RUSSO V, ZAQARI M, *et al*. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in idiopathic macular hole: a cross-sectional prospective study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2011, 151 (1): 112-117.

[16] XU L T, SRIVASTAVA S K, EHLERS J P, KAISER P K. Choroidal thickness in macular holes: a case-control study[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015, 46(1): 33-37.

[17] SCHAAL K B, POLLITHY S, DITHMAR S. Is choroidal thickness of importance in idiopathic macular hole[J]? *Ophthalmologe*, 2012, 109 (4): 364-368.

[18] ZENG J, LI J, LIU R, CHEN X, PAN J, TANG S, *et al*. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilateral idiopathic macular hole [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119 (11): 2328-2333

[19] ZENG J, LIU R, LI J Q, ZHU X B, TANG S B, DING X Y. Choroidal thickness in eyes of patients with idiopathic macular hole: across-sectional study[J]. *Chin J Pract Ophthalmol*, 2012, 30(2): 123-126.
曾婧,刘冉,李加青,朱晓波,唐仕波,丁小燕. 特发性黄斑裂孔患者黄斑部脉络膜厚度分析[J]. 中国实用眼科杂志,2012,30(2):123-126.