

应用 MAIA 微视野计评估青光眼黄斑部功能改变

鞠宏,郝瑞,顾韞,丁肇凤

引用:鞠宏,郝瑞,顾韞,等.应用 MAIA 微视野计评估青光眼黄斑部功能改变.国际眼科杂志 2023;23(12):1950-1953

基金项目:天津市眼科医院科技基金(No.YKYB2004);天津市卫生健康科技基金面上项目(No.TJWJ2021MS041);天津市医学重点学科(专科)建设项目资助(No.TJYXZDXK-016A)

作者单位:(300020)中国天津市眼科医院 天津市眼科学与视觉科学重点实验室

作者简介:鞠宏,女,毕业于天津医科大学,医学博士,副主任医师,研究方向:青光眼基础与临床研究。

通讯作者:鞠宏. juhong1085@163.com

收稿日期:2023-06-25 修回日期:2023-11-01

摘要

目的:观察青光眼患者微视野特征,探讨微视野检测值与最佳矫正视力(BCVA)、标准自动视野检测指标和光学相干断层扫描(OCT)检测指标的相关性。

方法:病例对照研究。纳入青光眼患者45例76眼,其中原发开角型青光眼15例25眼,慢性闭角型青光眼30例51眼;正常对照组40例76眼。所有受检眼进行了MAIA微视野、Humphrey视野、BCVA检测,并与OCT测量的结构指标进行相关性分析。

结果:青光眼患者与正常人群相比,微视野测出的黄斑平均光敏感度(MS)、OCT测出的神经节细胞复合体(GCC)、神经纤维层(RNFL)厚度低于正常对照组,Humphrey视野计10-2程序测出的视野平均缺损(MD)、GCC局部丢失体积(FLV)、GCC整体丢失体积(GLV)、63%双曲线椭圆面积(BCEA)高于正常对照组。青光眼组MS与MD、FLV、GLV、BCVA(LogMAR)呈负相关($r_s = -0.839$ 、 -0.665 、 -0.530 、 -0.424 ,均 $P < 0.01$)。青光眼组MS与GCC、RNFL呈正相关($r_s = 0.437$ 、 0.500 ,均 $P < 0.01$)。MAIA微视野计检测时间更短。ROC曲线分析表明微视野对青光眼的诊断准确度为中等。

结论:MAIA微视野计敏感性高,能检测到OCT结构损伤区域的视网膜光敏感度降低。微视野检测值与BCVA、标准自动视野检测指标和OCT检测指标具有相关性,MAIA微视野计与OCT相结合能提高青光眼的早期诊断率。

关键词:微视野;青光眼;黄斑;光学相干断层扫描(OCT)

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.12.03

Evaluation of macular function changes in glaucoma using MAIA microperimetry

Hong Ju, Rui Hao, Yun Gu, Zhao-Feng Ding

Foundation items: Science and Technology Foundation of Tianjin Eye Hospital (No.YKYB2004); General Project of Tianjin Health Science and Technology Foundation (No.TJWJ2021MS041); Tianjin

Medical Key Discipline (Specialty) Construction Project (No. TJYXZDXK-016A)

Tianjin Eye Hospital; Tianjin Key Lab of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin 300020, China

Correspondence to: Hong Ju. Tianjin Eye Hospital; Tianjin Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin 300020, China. juhong1085@163.com

Received:2023-06-25 Accepted:2023-11-01

Abstract

• AIM: To observe the characteristics of microperimetry in patients with glaucoma, and investigate the correlation between microperimetry and best corrected visual acuity (BCVA), standard automatic perimetry and optical coherence tomography (OCT) index.

• METHODS: This case-control study included 45 patients (76 eyes) with glaucoma (glaucoma group), among which 15 patients (25 eyes) with primary open-angle glaucoma and 30 patients (51 eyes) with chronic angle-closure glaucoma, and 40 healthy individuals (76 eyes) were included in the control group. MAIA microperimetry, Humphrey perimetry, and BCVA tests were performed in all examined eyes. Correlation analysis was performed using the structural indices measured by OCT.

• RESULTS: The mean sensitivity (MS) in macular area measured by microperimetry and the ganglion cell complex (GCC) and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measured by OCT were decreased in glaucoma patients when compared to the control group. Additionally, the mean defect (MD) measured by Humphrey perimetry (10-2 visual field test), focal loss volume (FLV), global loss volume (GLV) measured by OCT, and 63% bivariate contour ellipse area (BCEA) measured by MAIA microperimetry were higher than those of the control group. The MS was negatively correlated with MD, FLV, GLV and BCVA (LogMAR) in the glaucoma group ($r_s = -0.839$, -0.665 , -0.530 , and -0.424 , all $P < 0.01$). In contrast, MS was positively correlated with GCC and RNFL in the glaucoma group ($r_s = 0.437$, 0.500 , all $P < 0.01$). MAIA microperimetry had a shorter detection time. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that MAIA microperimetry had moderate accuracy for the diagnosis of glaucoma.

• CONCLUSIONS: MAIA microperimetry has high sensitivity and can detect retinal sensitivity reduction in areas of structural damage tested by OCT. The microperimetry values were correlated with BCVA, standard automatic perimetry parameters, and OCT parameters. MAIA microperimetry combined with OCT will increase the early diagnosis rate of glaucoma.

• KEYWORDS: microperimetry; glaucoma; macula; optical coherence tomography (OCT)

Citation: Ju H, Hao R, Gu Y, *et al.* Evaluation of macular function changes in glaucoma using MAIA microperimetry. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2023;23(12):1950-1953

0 引言

青光眼是一种视神经疾病,视神经是由视网膜节细胞的轴突组成,节细胞胞体有一半集中在黄斑区。在正常人群中黄斑的解剖变异小,黄斑的功能与患者的生活质量相关,因此黄斑是评价青光眼损害的一个重要部位。Hood等^[1]证实青光眼患者存在黄斑区视功能的损伤。MAIA微视野是最新一代黄斑功能检测工具,通过它的眼位自动跟踪系统调整激光标投射到预先设定的视网膜位置,把解剖结构和功能直接联系起来,可以精确测量黄斑区视网膜敏感度,分析黄斑区功能,直接检查固视点位置,检测固视稳定性。微视野作为视网膜功能检测手段之一,在眼底病的诊断、治疗效果评估中有了广泛的应用,但在青光眼诊断中的应用还不多见^[2]。我们对一组青光眼患者及正常对照组进行了MAIA微视野、Humphrey视野、最佳矫正视力检测,并与光相干断层扫描(OCT)测量的结构指标进行相关性分析,为进一步了解青光眼黄斑功能与结构改变提供依据,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 病例对照研究。选取2018-06/2020-08在天津市眼科医院确诊的青光眼患者45例76眼,年龄67(61,72)岁,男23例,女22例,其中原发开角型青光眼15例25眼,慢性闭角型青光眼30例51眼。正常对照组40例76眼,年龄64(62,75.5)岁,男20例,女20例。本研究已通过天津市眼科医院伦理委员会评审,患者已签署知情同意书。

1.1.1 纳入标准 青光眼组或正常对照组无白内障或轻度白内障[白内障混浊程度 \leq N1C1P1(LOCS II晶状体混浊分类)],屈光不正:球镜 \leq \pm 6.00D,柱镜 \leq \pm 3.00D。

1.1.2 原发开角型青光眼纳入标准 本研究只纳入高眼压型:病理性高眼压[24h眼压峰值 \geq 21mmHg(1kPa=7.5mmHg)(Goldmann压平眼压)],视网膜或视神经存在青光眼特征性表现和(或)视野出现青光眼性损害,房角开放,并排除引起眼压升高的其他因素^[3]。

1.1.3 慢性闭角型青光眼纳入标准 病理性高眼压[24h眼压峰值 \geq 21mmHg(Goldmann压平眼压)];没有急性闭角型青光眼发作病史,房角镜检查3个或更多象限房角关闭;视网膜或视神经存在青光眼特征性表现和(或)视野出现青光眼性损害^[3]。

1.1.4 正常对照组入选标准 健康志愿者,没有眼病史,没有青光眼家族史,眼前节正常,视神经外观正常,无眼压高于21mmHg病史,标准自动视野计检测视野正常,前房角开放,没有周边虹膜前黏连。

1.1.5 排除标准 (1)屈光间质混浊如中度、重度白内障、角膜斑翳影响成像质量;(2)合并黄斑病变(如黄斑水肿、

黄斑裂孔、黄斑前膜、年龄相关性黄斑变性等)、神经病变、视网膜病变等眼部疾病史;(3)眼外伤、眼部炎症、手术史;(4)既往有影响研究结果的全身疾病及用药、手术史;(5)屈光不正:球镜 $>$ 6.00D,柱镜 $>$ 3.00D;(6)双眼固视能力差;(7)瞳孔小于2.5mm。

1.2 方法 所有受检眼均行验光、最佳矫正视力(BCVA)、Goldmann压平眼压、裂隙灯显微镜、前置镜或直接检眼镜、眼底彩色照相、OCT、标准自动视野、MAIA微视野计检查。BCVA检查采用国际标准视力表,并换算为最小分辨角对数(LogMAR)。OCT检查采用RTVue XR 100-2 OCT。选择ONH模式,3D视盘扫描时视盘边界自动绘制,测量从视盘沿至4mm直径视网膜神经纤维层(RNFL)厚度。神经节细胞复合体(GCC)由RNFL、神经节细胞层、内网状层(IPL)组成。选择GCC模式,GCC厚度自视网膜内界膜至IPL进行测量,机器自动计算平均GCC厚度、局部损失体积(FLV)和整体损失体积(GLV)^[4]。标准自动视野计(Humphrey Field Analyzer model 750i)采用SITA24-2及10-2程序做视野检测。排除不可靠的检测结果如固视丢失率 $>$ 20%、假阳性率 $>$ 15%、假阴性率 $>$ 15%。采用MAIA微视野计行微视野检查,选用4-2阈值策略,覆盖黄斑10°的同心圆排列的37个刺激点,固视目标是直径1°的红色圆圈,刺激光标为Goldmann III号视标,刺激光亮度是0~36dB,背景亮度设定为4asb,追踪速度:25Hz。可靠性指数 $<$ 70%则从研究中排除。暗室中检测,无需散瞳。机器软件自动计算黄斑10°区域平均光敏感度(MS)、黄斑中心凹2°固视率(P1)和4°固视率(P2)、固视范围即63%及95%的双曲线椭圆面积(63% BCEA和95% BCEA)。如果超过75%的固视点位于以黄斑中心凹为中心2°直径的圆内为固视稳定。若小于75%的固视点位于以黄斑中心凹为中心2°直径的圆内,但超过75%固定点位于4°直径的圆内为固视相对稳定。如果小于75%的固视点位于4°直径圆内为固定不稳定^[5]。

统计学分析:采用统计学软件SPSS25.0进行分析。计量资料正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。比较青光眼组与正常对照组参数的差异:正态分布变量进行方差分析,如果方差齐用独立样本 t 检验,方差不齐用 t' 检验;非正态分布数值变量用Mann-Whitney U 检验;分类变量采用 χ^2 检验。采用Spearman相关性检验进行相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较 青光眼组与正常对照组年龄、性别、等效球镜差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组BCVA差异有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

2.2 两组微视野和 Humphrey 视野及 OCT 参数比较 微视野测出的黄斑平均光敏感度(MS)、63% BCEA、Humphrey视野计(10-2程序)测出的平均缺损(MD)、OCT的参数(GCC、FLV、GLV、RNFL)青光眼组与对照组相比差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);青光眼组MS、GCC、RNFL厚度低于正常对照组,青光眼组MD、FLV、GLV、63% BCEA高于正常对照组。两组95% BCEA差异无统计学意义($Z = 1.818, P = 0.069$),见表2。

表1 青光眼组与正常对照组一般情况比较

组别	年龄[M(P ₂₅ ,P ₇₅),岁]	性别(男/女,例)	等效球镜($\bar{x}\pm s$,D)	BCVA[M(P ₂₅ ,P ₇₅),LogMAR]
青光眼组	67(61,72)	23/22	-0.32±2.47	0.2(0.013,0.40)
正常对照组	64(62,75.5)	20/20	-0.36±2.03	0.1(0,0.2)
Z/χ ² /t	0.305	0.01	0.064	4.23
P	0.761	0.919	0.95	<0.01

注:正常对照组:健康志愿者。

表2 青光眼组与正常组微视野、Humphrey 视野计(10-2程序)、OCT 参数比较

组别	MS	MD	GCC	FLV
	[M(P ₂₅ ,P ₇₅),dB]	[M(P ₂₅ ,P ₇₅),dB]	($\bar{x}\pm s$,μm)	($\bar{x}\pm s$,%)
青光眼组	24.85(17.95,26.58)	4.88(2.79,15.20)	84.31±13.86	5.23(1.49,9.12)
正常对照组	28.60(25.80,28.71)	3.05(1.55,4.30)	100.92±2.92	0.69(0.39,0.97)
Z/t	-6.943	-4.98	10.22	8.379
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

组别	GLV	RNFL 厚度	63% BCEA	95% BCEA
	[M(P ₂₅ ,P ₇₅),%]	($\bar{x}\pm s$,μm)	[M(P ₂₅ ,P ₇₅),° ²]	[M(P ₂₅ ,P ₇₅),° ²]
青光眼组	14.48(4.65,21.93)	85.20±20.67	0.9(0.4,2.35)	2.65(1.3,7)
正常对照组	0.72(0.70,1.90)	110.89±7.11	0.7(0.4,0.8)	2.3(1.9,2.6)
Z/t	9.218	10.179	3.147	1.818
P	<0.01	<0.01	0.002	0.069

注:正常对照组:健康志愿者。

2.3 青光眼组功能与结构参数的相关性分析 青光眼组 MS 与 MD、FLV、GLV、BCVA(LogMAR)均呈负相关($r_s = -0.839, -0.665, -0.530, -0.424$, 均 $P < 0.01$)。青光眼组 MS 与 GCC、RNFL 均呈正相关($r_s = 0.437, 0.500$, 均 $P < 0.01$)。青光眼组 MS 与固视参数 63% BCEA、95% BCEA 均无相关性($r_s = -0.166, -0.170$, 均 $P = 0.151, 0.142$)。青光眼组 BCVA 与固视参数 63% BCEA、95% BCEA 均无相关性($r_s = 0.174, 0.169$, 均 $P = 0.132, 0.146$)。

2.4 青光眼组微视野与 Humphrey 视野计 10-2 程序检查所需时间比较 青光眼组微视野检查时间为 318.0(294.25,345)s, Humphrey 视野计 10-2 程序检查时间为 782.5(656.75,848.75)s, 差异有统计学意义($Z = 10.359, P < 0.01$), 微视野检查时间更短。

2.5 不同程度视野缺损患者固视稳定性比较 根据 Humphrey 视野(24-2 程序)测出的 MD 值, 把青光眼组患者分为轻、中、重度视野缺损三组, 轻度视野缺损定义为 MD ≥ -5dB, 中度视野缺损定义为 MD 在 -6~-15dB 范围内, 重度视野缺损定义为 MD ≤ -16dB^[6]。三组固视稳定性比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.092, P = 0.955$), 见表 3。

2.6 微视野 MS 对青光眼的诊断价值分析 为评价微视野 MS 对青光眼的诊断价值, 以 Humphrey 视野出现青光眼特征性改变为诊断青光眼的标准, 采用受试者工作特征曲线(ROC)分析, 微视野 MS ROC 曲线下面积(AUC)为 0.874, 标准误为 0.039, 诊断的准确度为中等, 见图 1。

3 讨论

传统观点认为青光眼早期周边视功能先受到影响, 而中心视功能到中、晚期才会受累。近年来随着视网膜、视神经组织学和视网膜图像研究的深入, 提示即使在青光眼

表3 青光眼组不同视野缺损程度患者固视稳定性比较 眼

组别	固视不稳定	固视稳定	合计
轻度组	4	37	41
中度组	2	14	16
重度组	2	17	19

注:轻度组:MD ≥ -5dB; 中度组:MD 在 -6~-15dB 范围内; 重度组:MD ≤ -16dB。

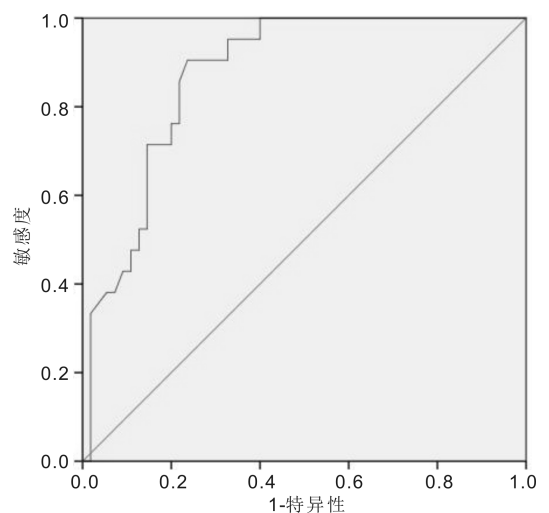


图1 微视野 MS 对青光眼的诊断价值。

早期由于支持黄斑功能的神经节细胞减少, 也会出现黄斑功能受损^[7]。由于黄斑的结构十分精细, 需要更加精准的仪器定位和定量评价黄斑部视网膜。黄斑结构与功能的检测还受到年龄、个体间变异性、近视程度、黄斑疾病等多种因素影响。

传统的视野如 Humphrey 视野计 24-2 程序在黄斑 10°范围内有 16 个检测点,且两个检测点之间距离为 6°,黄斑区一些小的中心视野缺损很容易被遗漏。Humphrey 视野 10-2 程序模式在中心 10°有 68 个检测点,每相邻 2 点间的空间距离为 2°,但对于视力差、固视能力差的患者可靠性下降,不能满足临床对青光眼黄斑功能评估的需求。MAIA 微视野计(黄斑评估仪)是目前最新的第三代微视野计,采用眼球跟踪技术,实时监测注视点位置的改变,随时调整刺激信号,确保刺激光斑在视网膜的精确投射,即使对于视力低下的眼也可以准确测出视网膜的光敏感度。可以提供视网膜解剖与功能相结合的分析结果,它的测量结果可重复性好,拥有不同年龄的正常人数据库,可用于视网膜疾病的黄斑功能评估及随访^[8-9]。

一些研究比较了青光眼患者的标准自动视野计与微视野计检测,发现微视野对检出青光眼视野缺损更敏感,微视野不受眼球运动的影响^[10]。Kulkarni 等^[11]的研究发现检测进展期原发开角型青光眼,微视野(SLO-MP)检查比 Humphrey 10-2 检查固视丢失率更低,假阴性率更高。Huang 等^[12]利用 MP-1 微视野检测原发开角型青光眼(POAG)和慢性闭角型青光眼(PACG),发现这两种青光眼患者在早期及中期黄斑功能损伤方式是不同的,POAG 在颞下象限、鼻下象限损伤严重,而 PACG 损伤是弥漫的。

本研究发现微视野尽管投射光标大小与标准自动视野计一致,但两个检测点之间距离更小,有利于详细评估视网膜特定区域。青光眼患者与正常人群相比,微视野测出的黄斑 MS 下降,并发现 MAIA 微视野计与 Humphrey 视野计(10-2 程序)在检测青光眼黄斑功能方面具有较好的相关性,MAIA 微视野计检测时间更短。通过 ROC 曲线评价 MAIA 微视野计对青光眼的诊断价值,发现微视野对青光眼的诊断准确度为中等,因此微视野尚不能替代标准自动视野计诊断青光眼。但与标准的自动视野检查相比,微视野检查可以检测到更细微的青光眼黄斑区功能损害。

以往黄斑结构与功能相关关系研究表明,OCT 测量的黄斑 GCC 厚度与中央 10°视野敏感度相关,GCC、视盘周围神经纤维层(cpRNFL)厚度与中央视野敏感度的相关程度相当,但 cpRNFL 测量受到视盘形态影响,例如近视视盘旁萎缩弧影响测量结果^[13]。本研究发现青光眼患者与正常人群相比,微视野测出的黄斑 MS 下降,OCT 测出的 GCC、RNFL 厚度低于正常对照组,MD、FLV、GLV 高于正常对照组。将反映青光眼患者黄斑功能的指标如微视野 MS、BCVA 与结构指标如 OCT 测出的 GCC、RNFL、FLV、GLV、Humphrey 视野计(10-2 程序)测出的 MD 进行相关分析,发现青光眼黄斑结构与功能改变具有相关性。

微视野可以用于评价固视的稳定性和固视位置。在微视野检查过程中,眼球追踪器通过跟踪眼球运动来纠正固视丢失,同时为我们提供了眼球固视的信息如 P1、P2、63% BCEA 和 95% BCEA。固视行为是评价黄斑中心功能的一项重要指标。有研究表明晚期青光眼患者的固视功能已有明显改变,而且这种改变与视网膜中心敏感度具有良好的相关性^[14-15]。我们的研究发现早期、中期、晚期青光眼固视不稳定发生率无统计学差异,但由于样本例数

不足,青光眼早期及中期固视稳定性的改变仍有待进一步研究。

综上所述,MAIA 微视野计敏感性高,与 OCT 相结合能检测出标准自动视野计检测尚未出现异常的青光眼患者,提高青光眼的早期诊断率,由于具有眼位追踪系统,对于一些固视功能差的青光眼患者能提供更可靠的视野结果。并探讨了 MAIA 微视野计固视功能评估参数对青光眼的诊断、随访监测的价值。本研究未来需要进行结构与功能的纵向研究进一步阐明青光眼结构与功能的关系。

参考文献

- Hood DC, Tsamis E, Bommakanti NK, et al. Structure - function agreement is better than commonly thought in eyes with early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60(13):4241-4248
- Hirooka K, Misaki K, Nitta E, et al. Comparison of macular integrity assessment (MAIA™), MP-3, and the Humphrey field analyzer in the evaluation of the relationship between the structure and function of the macula. *PLoS One* 2016;11(3):e0151000
- 中华医学会眼科学分会青光眼学组,中国医师协会眼科医师分会青光眼学组. 中国青光眼指南(2020年). 中华眼科杂志 2020;56(8):573-586
- Cirafici P, Maiello G, Ancona C, et al. Point - wise correlations between 10 - 2 Humphrey visual field and OCT data in open angle glaucoma. *Eye Lond Engl* 2021;35(3):868-876
- Markowitz SN, Reyes SV. Microperimetry and clinical practice: an evidence-based review. *Can J Ophthalmol* 2013;48(5):350-357
- 侯宪如,秦佳音,任泽钦. 青光眼视野指数与视野形态分期的关系及其诊断价值. 中华眼科杂志 2017;53(2):92-97
- Torres LA, Hatanaka M. Correlating structural and functional damage in glaucoma. *J Glaucoma* 2019;28(12):1079-1085
- Balasubramanian S, Uji A, Lei JQ, et al. Interdevice comparison of retinal sensitivity assessments in a healthy population: the CenterVue MAIA and the Nidek MP-3 microperimeters. *Br J Ophthalmol* 2018;102(1):109-113
- Molina-Martín A, Pérez-Cambrodí RJ, Piñero DP. Current clinical application of microperimetry: a review. *Semin Ophthalmol* 2018;33(5):620-628
- Ratra V, Ratra D, Gupta M, et al. Comparison between Humphrey Field Analyzer and Micro Perimeter 1 in normal and glaucoma subjects. *Oman J Ophthalmol* 2012;5(2):97-102
- Kulkarni SV, Coupland SG, Stitt DM, et al. Efficacy of SLO - Microperimetry and Humphrey for evaluating macular sensitivity changes in advanced glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2013;48(5):406-412
- Huang P, Shi Y, Wang X, et al. Use of microperimetry to compare macular light sensitivity in eyes with open - angle and angle - closure glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(2):138-144
- Nouri - Mahdavi K, Fatehi N, Caprioli J. Longitudinal macular structure - function relationships in glaucoma and their sources of variability. *Am J Ophthalmol* 2019;207:18-36
- Shi Y, Liu MG, Wang X, et al. Fixation behavior in primary open angle glaucoma at early and moderate stage assessed by the MicroPerimeter MP-1. *J Glaucoma* 2013;22(2):169-173
- Montesano G, Crabb DP, Jones PR, et al. Evidence for alterations in fixational eye movements in glaucoma. *BMC Ophthalmol* 2018;18:191-199