

色觉检查在常见眼底病诊疗中的应用

苏捷, 敖明昕, 王薇

作者单位: (100191) 中国北京市, 北京大学第三医院眼科
作者简介: 苏捷, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病的诊疗及检查。

通讯作者: 王薇, 硕士, 主任医师, 五官科主任, 研究方向: 白内障手术及眼科病理诊疗. puh3_ww@bjmu.edu.cn

收稿日期: 2016-03-01 修回日期: 2016-06-30

Application of color vision tests on the diagnosis and treatment for common ocular fundus diseases

Jie Su, Ming-Xin Ao, Wei Wang

Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Correspondence to: Wei Wang, Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China. puh3_ww@bjmu.edu.cn

Received: 2016-03-01 Accepted: 2016-06-30

Abstract

• Color vision has been an important part of the human visual function. It is determined by the phytochrome of cone. In many clinical cases of ocular fundus diseases, patients had color vision loss, which shows that color visions tests is necessary and meaningful. At present, doctors have not paid attention to it and adopt the tests rarely. The article summarizes the tests of color in common use and applications on the diagnosis and treatment for common ocular fundus diseases to be a theory basis.

• **KEYWORDS:** color vision; central serous chorioretinopathy; diabetic retinopathy; age-related macular degeneration

Citation: Su J, Ao MX, Wang W. Application of color vision tests on the diagnosis and treatment for common ocular fundus diseases. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(8):1487-1491

摘要

色觉是视觉功能一个基本而重要的组成部分,人类的色觉由视锥细胞的光敏色素决定。在很多眼底病病例中,患者色觉出现异常,提示色觉检查在眼底病诊疗中有一定意义。目前,色觉检查在目前眼底病诊疗中的价值尚未引起重视,临床应用较少。本文就色觉检查的常用方法,其在各类眼底病中的应用及研究进展进行综述,希望在临床工作中引起重视。

关键词: 色觉; 中心性浆液性脉络膜视网膜病变; 糖尿病视网膜膜病变; 老年性黄斑病变

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.8.21

引用: 苏捷, 敖明昕, 王薇. 色觉检查在常见眼底病诊疗中的应用. *国际眼科杂志* 2016;16(8):1487-1491

0 引言

色觉是视觉功能的重要组成部分,是由视网膜视锥细胞决定的。正常人眼能辨别波长 380 ~ 760nm 的可见光,三种类型的视锥细胞分别对 570nm,540nm,440nm 的光波最为敏感,因此三者常被称作长波敏感视锥(L-cone),中波敏感(M-cone)视锥,短波敏感视锥(S-cone)^[1]。

人类色觉的产生主要涉及屈光间质对色光的滤过、视网膜视锥细胞及神经节细胞对色觉信号的初步编码及视中枢对色觉信号的再编码与解码等过程^[2]。其中与眼底疾病相关主要是第二步。首先光线通过屈光介质(角膜、晶状体等)到达视网膜视锥细胞感受器引起兴奋,由于 L-cone 与 M-cone 敏感光波波波长仅相差 30nm,且均和 S-cone 的光谱敏感曲线有较大范围的交叉,所以所有光线刺激均可引起三种视锥细胞兴奋。根据光线波长组成的不同,引起三种视锥细胞感受器的兴奋性不同,由此实现色觉信息的初步编码。随后,视锥细胞产生的色觉信号通过视网膜神经节细胞处理并被传递到外侧膝状体,此时出现了色觉拮抗现象,即通过两类视锥拮抗细胞(对比 L-cone 与 M-cone 兴奋性的红-绿细胞和对比 L-cone, M-cone 与 S-cone 兴奋性的蓝-黄细胞)形成有关色光波长与强度的信号,该信号与红-绿,蓝-黄等补色相对应。最后外侧膝状体向大脑的第一视区皮质,即纹状体,发出视觉投射,由大脑神经元细胞对高度编码的色觉信息分层次解码,形成对色调的精细辨别,同时通过与形觉,光觉信号的联系产生了颜色对比等现象。色觉形成过程中的任一环节发生问题都可引起色觉异常,例如屈光介质功能的损害或改变^[3],视网膜视锥细胞功能暂时或永久损害^[4],视神经的损害等^[5]。在眼底疾病中,色觉与视锥细胞功能状态息息相关。目前色觉检查主要作为一项辅助检查,应用于疾病诊断及视功能评价,其反映视网膜膜功能的作用并没有引起重视。综上,色觉检查在眼底病中的应用值得我们重视及深入研究。

1 临床常用的色觉检查及其应用

目前色觉的检查主要包括视觉心理物理学检查(即主观检查)和视觉电生理检查(即客观检查)两种^[6]。目前在眼底病诊疗中多使用主观检查^[7]。

1.1 色觉视觉心理物理学检查

1.1.1 假同色图测验(色盲本) 假同色图测验(色盲本)的操作方法是要求受试者说出所看的图片中的图案、数字等,依靠的是选取的图形的亮度、色调等。Mercer 等^[8]简化该测验,并选用较大单色红、绿、蓝、黄图片,每次只检查两个图片,通过观察并纪录婴儿眼睛运动方向,确定检查

的准确性。该试验检测 216 名 3~26 个月龄婴儿的红/绿及蓝/黄两色觉,并以 220 名色觉正常成人和 22 名色觉异常成人作为对照,结果发现所有婴儿和成人都通过了蓝/黄测试,很多低龄婴儿(<6 月龄)未通过红/绿测试,17~23 月龄婴儿和成人的测试均符合预期,女性婴儿在红/绿色盘的测试更突出。这一研究表明,经过更为严格的建模,假同色图测验非常有希望成为早期色觉检查的有效工具^[9],从而反映早期视网膜的发育情况。由于该测验方便携带,检查方式易被患者理解等诸多优点^[10],该测验临床应用广泛,常用来筛查色盲或色弱。然而由于该测验不能精确判断色觉异常的类型和程度,较难应用于要求严格的科学研究。

1.1.2 色相排列测验 色相排列测验要求受试者将一组颜色的样品(如带颜色的棋子等)按照色调顺序排列,从而反映异常者在各颜色区域的色调辨别缺陷。根据颜色样品数量的不同,分为各种不同测验方法,并体现在命名的数字中。现主要有 Farnsworth Munsell(FM)-100 hue 色调测验法和 Farnsworth panel D-15 色调测验法。FM-100 hue 色调测验法颜色样品数量多,检查时间较长,但能较准确地判定色觉异常的类型和程度。Dain 等^[11]采用 FM-100 hue 检查白种人及黄种人的色觉情况,结果表明瞳孔大小与黄斑区色素在年轻健康人群中为两人种色觉差异的主要影响因素。Davison 等^[12]继续采用 FM-100 hue 深入研究黄斑色素对色觉产生的影响,其认为黄斑色素选择性吸收短波长光线是色觉变化的主要因素,提出黄斑色素光学厚度(macular pigment optical density, MPOD)与色觉敏感度可能存在定量关系的实验假设,但实验结果表明 MPOD 与色觉敏感度不存在直接定量关系,在视觉生理状态下只是色觉的短暂受限因素。Thiadens 等^[13]采用 Farnsworth panel D-15 评价视锥细胞异常,结果证实准确性及敏感性均较高。上述研究均提示色相测验可作为反映视网膜视锥细胞功能的检查方法,其检查结果可作为形态学检查及电生理检查结果的补充,从而更加全面地分析视网膜疾病的病因,影响因素及功能状态。

1.1.3 色盲镜 色盲镜是一种采用色光辨别的方法,通过特殊的颜色匹配从而判断色觉缺陷类型的仪器。被检查者从色觉镜观察孔中所见视野被分为两部分,一部分为有一定波长的某色光;另一部分为其他两色的混色。一定波长的色光仅有亮度变化,两色的混合比率是可变的。混合两色使之与一定波长的光的色调相等,根据受试者所要求的两色成分,对比正常人的成分,即可确定其色觉正常或异常^[14]。与假同色图检查及色相排列实验所采用的静态表面色相比,色盲镜检查所采用的动态色光在色调、亮度及饱和度等方面更为稳定。因此,色盲镜不仅可以准确辨别色觉异常的类型,还可以通过匹配的量化进一步准确测定辨色能力的强弱。其中 Nagel I 色盲镜采用 Rayleigh 匹配,用红色光(670nm)和绿色光(535nm)去匹配黄色光(589nm),被认为是诊断先天性红-绿色觉异常的金标准^[15]。Nagel II 色盲镜采用蓝光(470nm),绿光(517nm)匹配蓝绿光(480nm),检测蓝色觉异常。除此之外,临床中还有其他各种类型的色盲镜,主要是匹配方式的不同。Murray 等^[16]采用色盲镜对比 19 位正常人群男女的色觉并量化,检查结果女性色觉优于男性,其认为是女性 M-cone 细胞多态性与男性差异的结果。目前色盲镜是公认准确的色觉检查^[17]。

1.2 色觉的视觉电生理检查

1.2.1 视网膜电图 视网膜电图(electro retina gram, ERG)是纪录光线刺激视网膜引起的电反应的仪器,检查结果是电反应曲线,其主要成分是 a, b, c 波,依据其各波段对应的生理过程,可以反映相应视网膜细胞的功能状态。Langwińska-Wosko 等^[18]通过 ERG 监测视锥细胞营养不良患者的视功能,证实 ERG 是早期视锥细胞营养不良患者诊断与鉴别诊断的最有效检查。Vandenbroucke 等^[19]采用 ERG 研究 Stargardts 疾病中色觉异常的类型与严重程度,并将色觉检查结果与最佳矫正视力相比较,结果表明 Stargardts 疾病患者 20% 存在色觉异常,以红/绿色觉异常多见,随着最佳矫正视力下降,色觉异常加重。以上结果均显示 ERG 作为客观检查,结果可靠,可准确反应视锥细胞功能。

1.2.2 颜色视诱发电位 颜色视诱发电位(C-VEP)是视皮层对颜色刺激产生的电信号,经叠加、放大系统在显示器上记录到的一系列电位变化。Terekhin 等^[20]选取正常儿童 40 例,对其进行相同对比敏感度条件下彩色(红-黑、绿-黑)与非彩色(白-黑)视觉刺激,采用分光光度计进行颜色亮度控制,检测儿童的颜色视觉诱发电位,并进行统计比较。其结果显示,红-黑、绿-黑视觉刺激条件下视觉诱发电位波形(PVEP)与白-黑视觉刺激下 PVEP 波形相似,左右眼在 3 种视觉刺激的峰时(P1、N1)及相对振幅(P1+N1)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。该研究表明相同对比敏感度彩色图形视觉诱发电位检查所获得的波形稳定,排除了对比敏感度对检查结果的干扰,可用于儿童早期无症状色觉异常的筛查。

2 色觉检查的新进展

新的计算机技术使定量评价常见眼病的色觉异常步入真正数据化的时代^[21]。以 Waggner 计算机辅助色觉检查为例^[22],研究者纳入 59 位色觉正常和 361 位色觉异常的患者,同步采用 CCVT,色盲镜测验其色觉状态。结果表明 CCVT 具有 95% 敏感度,100% 特异性,89% 患者检查结果与色觉检查的金标准色盲镜检查一致。相比其他测验,CCVT 可在数字化建模的基础上,将患者的色觉异常程度进行更加细致的分类,从而检测出更为细节的色觉异常表现,因此能在疾病的早期即发现色觉异常。CCVT 还可以用于改进已存在的色觉检查,Ghose 等^[23]采用数字化的 Farnsworth-Munsell(FM)100-hue 作为色觉检查的方法之一,同时将其结果与常规 FM 100-hue 测验结果做比较,研究选取 50 位色觉异常和 200 位色觉正常的受试者。其结果显示,常规(FM)100-hue 用时 $16\pm 1.5(6\sim 20)$ min,数字化(FM)100-hue 用时 $7.4\pm 1.4(5\sim 13)$ min,减少测试时间大于 50% ($P<0.05$);在灵敏度和特异度方面,数字化(FM)100-hue 也优于常规(FM)100-hue。该研究证实,数字化(FM)100-hue 具有操作简便快捷、测试结果专业功能强的优势。此类研究的结果均表明,计算机辅助的色觉检查可以高效真实地反映患者的色觉异常,在临床可以广泛应用^[24]。

综上所述,色觉检查可以评估视网膜视锥细胞的特殊感觉功能,由此可进一步提示视网膜功能。在眼科疾病的诊断中,色觉检查可以较早地显示视网膜功能的损害。在疾病随访过程中,色觉检查可以用于观察视网膜功能损害的进展程度并对其进行一定程度的量化。

3 色觉检查在眼底疾病视功能评估中的作用

3.1 中心性浆液性脉络膜视网膜病变 中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSCR)是一种常见的、以后极部浆液性神经上皮脱离为特征的脉络膜视网膜病变^[25],其典型临床体征为浆液性神经上皮脱离伴或不伴视网膜色素上皮脱离(pigment epithelial detachment, PED),在眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)中可见到炊烟或墨渍状视网膜色素上皮层(retinal pigment epithelium, RPE)渗漏^[26]。主要临床症状为视力下降(多不低于0.2),视物变形、变色,属于自限性疾病。

在CSCR的临床研究中,色觉检查有重要意义。首先Kallner等^[27]对32例中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者诸项视功能进行了检测和评估,研究结果表明视力指标不能确切、全面地反映患者主观视功能障碍和疾病的受损程度以及恢复状况,建议临床医生综合多种视功能情况考虑,将色觉作为一项重要检查评价CSCR患者的病情。其次Baran等^[28]对31位CSCR患者进行了长达50mo的临床随访,应用色相排列测验(40-hue color discrimination test)的方法检查患者的色觉情况,其结果显示单眼患病者在长期观察中双眼色觉均出现障碍,双眼患病者则一直存在中心暗点及对比敏感度缺失。这一研究提示,CSCR在视锥细胞层面上双眼均受损,但程度不一。Baran认为临床中普遍认知的单眼发病是错误的,双眼发病时间和程度的不同导致临床关注发病较早较重的患眼,而忽视了对侧眼,但这一推论需要进一步细胞学研究证实。Maaranen等^[29]也对39位CSCR患者进行了长达10a的随访观察,在FFA显示疾病治愈的情况下,67%的患者仍存在色觉障碍,尤其在蓝光区域较为明显。与此类似的CSCR患者色觉的研究均一致认为患眼的色觉异常集中在蓝绿轴向,病愈后仅可部分恢复^[30],是黄斑视锥细胞和色觉信号传导通路不可逆性损伤的结果^[31]。

在CSCR的病理生理学研究方面,色觉检查也发挥了重要作用。Bek等^[32]应用色盲镜和光学相干断层摄影技术检测24只患眼的色觉功能,并同时检测26只健眼的色觉功能作为对照,研究疾病中色觉障碍病因的光学因素与神经因素。研究结果表明,CSCR疾病中色觉障碍与视网膜上皮细胞厚度,黄斑中心浆液性细胞脱离的大小及光感受器的方向等无关,可能是细胞信号转导功能受损的结果。这一研究给予我们更多的思考,色觉检查可以与更多眼科特殊检查相结合,以期在细胞层面上研究CSCR的病理生理过程。

3.2 糖尿病视网膜病变 糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)作为全身病的眼科表现,可导致双眼不可逆性盲,且由于患者人群基数大,其早期诊断具有重要的意义。

色觉应用于DR临床早期诊断方面,研究较多。Gella等^[33]纳入尚无DR改变(DR0期)的糖尿病患者和DR1期(眼底仅发现微血管瘤的患眼)共253患眼,分别采用电生理测试法及FM-100Hue色相子排列法检查其色觉,并与正常人的测试结果进行比较。结果表明DR0期(即眼底荧光素检查未见异常)即有蓝色轴向的色觉异常,DR1

(即眼底荧光素检查仅见微血管瘤)期色觉异常更加显著。DR1期电生理各波振幅总和低于0期,色觉异常率为39.6%,且全部为蓝色觉异常,FM-100Hue检查1期患者比0期的平均错误分高。Chous等^[34],Fong等^[35],Maar等^[36]都做了类似的研究,均证实各型糖尿病患者早期即有色觉改变,且常规眼科检查无法发现并定量评估。

Nitta等^[37]借鉴青光眼的研究方法,以蓝-黄视野计分别检测DR患者,无DR糖尿病患者,及正常人群的视功能,该方法采用可特异性刺激短波视锥细胞的蓝色光标及黄色背景,从而有针对性地反映视野中不同部位视网膜视锥细胞视觉信号通路的功能情况,结果显示三个分组在各项视功能评估指标中的差异具有统计学意义,且与基础研究中病情发展一致,证实黄绿视野计可以提示糖尿病患者早期视功能改变,在DR早期诊断中具有一定的临床应用价值^[38]。Shin等^[39]则采用了计算机辅助色觉检查的方法,同样证实了DR患者早期即有蓝色轴向的色觉异常改变。

在疾病病因学方面,Shrestha等^[40]选取糖尿病病因不同(先天性,获得性)的患者分组进行色觉检查,结果表明糖尿病病因不同的患者眼底视网膜病变后会导致不同细节的色觉异常,例如蓝光波段异常有轻微差异,推论可能视锥细胞在不同内环境下受损情况不同。Andrade等^[41]深入研究了2型糖尿病的DR色觉异常并与正常人群对照,结果表明随着2型糖尿病全身病情的进展,色觉异常加重,表明视锥细胞功能与全身血糖情况密切相关。Abu Bakak等^[42]在儿童糖尿病色觉研究上做出了努力,提出了关于DR蓝色觉异常的病因学假设,其认为视网膜L-cone:M-cone:S-cone细胞比例为12:9:1,高糖因素下视网膜缺血,短波蓝色觉更容易受损,其次随着视网膜缺血情况加重,内屏障破坏进展,色觉损害也有加重的趋势等,但以上仍需要深层次细胞学研究来证实。

综上所述,色觉检查可以有效提示糖尿病视网膜病变发病过程中视网膜功能的变化,临床实践中其结果可以结合FFA等,通过收集患者病灶位置、大小、与黄斑的距离及色觉等数据,以大数据为背景,归纳总结需要临床干预的时期,在这一时期及时积极治疗,可以有效控制糖尿病视网膜病变的快速进展。

3.3 年龄相关性黄斑变性 年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是黄斑区的老年性结构改变,是当前老年人致盲的重要疾病。Downie等^[43]研究10例AMD患者的色觉并与正常人群对照,结果显示患者组红、绿色轴阈值和黄、蓝色轴阈值差明显高于对照组正常人,且处于相同病理阶段的AMD患者不同患眼色觉损失数值差异大。在该研究中,通过色觉量化式的评估,患者病变情况得到了准确的反映,类似研究方法和患病人群的研究均表明色觉检查具有可靠性高、操作简单等特点,可进一步评估老年黄斑变性患者的视功能^[44]。Kitakawa等^[45]关于一位65岁主诉为全红色盲患者最终确诊为AMD的病例报告提示色觉检查不仅可反映视功能,在AMD疾病方面还可能存在早期诊断的提示意义。

3.4 视神经炎 视神经炎患者表现为视力在数小时到数天迅速下降,眼眶疼痛,眼球运动时明显,色觉获得性丧

失^[46]。视神经炎经常为多发性脱髓鞘病变(MS)的初发表现^[47]。Gundogan等^[48]选取20例未出现视神经炎病变的MS患者(亚临床MS),采用FM-100和图形视觉诱发电位(PVEP)进行检测,并与正常20人对照,数据结果表明在检测亚临床MS患者时,色觉检查比PVEP具有更高的敏感度,这一研究提示在视神经炎这一类视神经受损的疾病中,色觉检查结果能够提供更为准确的诊断依据。Almog等^[49]简化了繁琐的色觉检查步骤,患眼鼻侧放置黑色板,隔绝患眼与对侧眼,从而可以检测患眼的色觉,并与正常人对照,结果表明视神经炎患者的红色觉缺失明显高于正常人眼。尚有多种其他眼底病存在色觉异常的表现,但目前研究较少,不足以归纳总结,不再赘述。

4 小结

综上所述,作为无创检查,色觉检查操作简单方便,大规模应用于临床可行性高,对于特殊人群(例如儿童),色觉检查作为少数可以配合的检查之一,具有明显的优势。目前色觉检查在眼底病诊疗中的应用较少,在眼底病方面的临床价值尚未引起重视。首先,色觉检查可有效反映视锥细胞功能,被证实在早期发现疾病方面有提示作用,目前计算机技术发展迅速,眼科检查例如OCT,FFA等可以清晰显示病灶从而提示视网膜结构的损伤,色觉检查可在功能学层面上深化诊疗指标,二者结合可以有效指导临床治疗。其次,色觉检查与形态学检查相结合,可形成对疾病从形态到功能甚至病理生理层面的整体认识,有助于疾病科学分期及采取适当的治疗措施及治疗时机选择。借鉴色觉与视野相结合的检查方法在青光眼早期诊断中的应用经验,色觉检查在眼底病诊疗中的应用同样值得积极探索与研究^[50]。

参考文献

- 1 Kinoshita M, Arikawa K. Color and polarization vision in foraging Papilio. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 2014; 200(6): 513-526
- 2 Hempel de Ibarra N, Vorobyev M, Menzel R. Mechanisms, Functions and ecology of colour vision in the honeybee. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 2014;200(6):411-433
- 3 Ni W, Li X, Hou Z, et al. Impact of cataract surgery on vision-related life performances: the usefulness of Real-Life Vision Test for cataract surgery outcomes evaluation. *Eye (Lond)* 2015;29(12):1545-1554
- 4 Ladewig M, Kraus H, Foerster MH, et al. Cone dysfunction in patients with late-onset cone dystrophy and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2003;121(11):1557-1561
- 5 Jass CM, Bohringer D, Erb C, et al. Risk factors in the results of the colour vision test Roth 28-hue (E) desaturated in glaucoma patients. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013;230(11):1125-1129
- 6 Krastel H, Kolling G, Schiefer U, et al. Quality demands on the assessment of colour vision. *Ophthalmologe* 2009;106(12):1083-1102
- 7 Rajavi Z, Sabbaghi H, Baghini AS, et al. Prevalence of color vision deficiency and its correlation with amblyopia and refractive errors among primary school children. *J Ophthalmic Vis Res* 2015;10(2):130-138
- 8 Mercer ME, Drodge SC, Courage ML, et al. A pseudoisochromatic test of color vision for human infants. *Vision Res* 2014;100(7):72-77
- 9 Long JA, Honson V, Katalinic P, et al. Re: Is screening for congenital colour vision deficiency in school students worthwhile? A review. *Clin Exp Optom* 2015;98(2):192
- 10 Jurasevska K, Ozolinsh M, Fomins S, et al. Color-discrimination

- threshold determination using pseudoisochromatic test plates. *Front Psychol* 2014;27(5):1376-1377
- 11 Dain SJ, Cassimaty VT, Psarakis DT. Differences in FM100-Hue test performance related to iris colour may be due to pupil size as well as presumed amounts of macular pigmentation. *Clin Exp Optom* 2004;87(4-5):322-325
- 12 Davison P, Akkali M, Loughman J, et al. Macular pigment: its associations with color discrimination and matching. *Optom Vis Sci* 2011; 88(7):816-822
- 13 Thiadens AA, Hoyng CB, Polling JR, et al. Accuracy of four commonly used color vision tests in the identification of cone disorders. *Ophthalmic Epidemiol* 2013;20(2):114-121
- 14 Almastanyir A, Hovis JK. Military research color Dx and printed color vision tests. *Aerosp Med Hum Perform* 2015;86(10):852-859
- 15 Baraas RC, Foster DH, Amano K, et al. Color constancy of red-green dichromats and anomalous trichromats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(4):2286-2293
- 16 Murray IJ, Parry NR, McKeefry DJ, et al. Sex-related differences in peripheral human color vision: a color matching study. *J Vis* 2012; 12(1):18-20
- 17 Barbur JL, Rodriguez-Carmona M, Harlow JA, et al. A study of unusual Rayleigh matches in deutan deficiency. *Vis Neurosci* 2008;25(3):507-516
- 18 Langwinska-Wosko E, Szulborski K, Broniek-Kowalik K. Late onset cone dystrophy. *Ophthalmol* 2010;120(3):215-218
- 19 Vandembroucke T, Buyl R, De Zaeytjij J, et al. Colour Vision in Stargardt Disease. *Ophthalmic Res* 2015;54(4):181-194
- 20 Terekhin SP, Pichkhadze GP, Spirichev VP, et al. Vitamin and health status of miners of the Karaganda coal basin. *Vopr Pitan* 1995;6(10):9-13
- 21 Al Saeidi R, Kernt M, Kreutzer TC, et al. Quantitative computerized color vision testing in diabetic retinopathy: A possible screening tool? *Oman J Ophthalmol* 2013;6(S1):S36-39
- 22 Ng JS, Self E, Vanston JE, et al. Evaluation of the Waggoner Computerized Color Vision Test. *Optom Vis Sci* 2015;92(4):480-486
- 23 Ghose S, Parmar T, Dada T, et al. A new computer-based Farnsworth Munsell 100-hue test for evaluation of color vision. *Int Ophthalmol* 2014;34(4):747-751
- 24 Melamud A, Simpson E, Traboulsi EI. Introducing a new computer-based test for the clinical evaluation of color discrimination. *Am J Ophthalmol* 2006;142(6):953-960
- 25 Nicholson B, Noble J, Forooghian F, et al. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol* 2013;58(2):103-126
- 26 Breukink MB, Downes SM, Querques S, et al. Comparing half-dose photodynamic therapy with high-density subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy (the PLACE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015;16(1):419
- 27 Kellner U, Foerster MH. Cone dystrophies with negative photopic electroretinogram. *Br J Ophthalmol* 1993;77(7):404-409
- 28 Baran NV, Gurlu VP, Esgin H. Long-term macular function in eyes with central serous chorioretinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005; 33(4):369-372
- 29 Maaranen TH, Tuppurainen KT, Mantjarvi MI. Color vision defects after central serous chorioretinopathy. *Retina* 2000;20(6):633-637
- 30 Lee K, Sohn K, Choi JG, et al. Optical quality in central serous chorioretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(12):8598-8603

- 31 Wong KH, Lau KP, Chhablani J, *et al.* Central serous chorioretinopathy: what we have learnt so far. *Acta Ophthalmol* 2016;94(4):321–325
- 32 Bek T, Kandi M. Quantitative anomaloscopy and optical coherence tomography scanning in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78(6): 632–637
- 33 Gella L, Raman R, Kulothungan V, *et al.* Impairment of colour vision in diabetes with no retinopathy: sankara nethralaya diabetic retinopathy epidemiology and molecular genetics study (SNDREAMS – II, Report 3). *PLoS One* 2015;10(6):129–130
- 34 Chous AP, Richer SP, Gerson JD, *et al.* The diabetes visual function supplement study (DiVFuSS). *Br J Ophthalmol* 2016;100(2):227–234
- 35 Fong DS, Barton FB, Bresnick GH. Impaired color vision associated with diabetic retinopathy: early treatment diabetic retinopathy study report No. 15. *Am J Ophthalmol* 1999;128(5):612–617
- 36 Maar N, Tittl M, Stur M, *et al.* A new colour vision arrangement test to detect functional changes in diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(1):47–51
- 37 Nitta K, Saito Y, Kobayashi A, *et al.* Influence of clinical factors on blue–on–yellow perimetry for diabetic patients without retinopathy: comparison with white–on–white perimetry. *Retina* 2006;26(7):797–802
- 38 Zhong Y, Zhou X, Cheng Y, *et al.* Relation between blue–on–yellow perimetry and optical coherence tomography in normal tension glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2010;45(5):494–500
- 39 Shin YJ, Park KH, Hwang JM, *et al.* A novel color vision test for detection of diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(1):25–32
- 40 Shrestha GS, Kaiti R. Visual functions and disability in diabetic retinopathy patients. *J Optom* 2014;7(1):37–43
- 41 Andrade LC, Souza GS, Lacerda EM, *et al.* Influence of retinopathy on the achromatic and chromatic vision of patients with type 2 diabetes. *BMC Ophthalmol* 2014;14(104):1471–1473
- 42 Abu Bakar NF, Chen AH. Comparison on testability of visual acuity, stereo acuity and colour vision tests between children with learning disabilities and children without learning disabilities in government primary schools. *Indian J Ophthalmol* 2014;62(2):141–144
- 43 Downie LE, Cheng AS, Vingrys AJ. Color vision deficits in intermediate age–related macular degeneration. *Optom Vis Sci* 2014;91(8):932–938
- 44 Shima N, Markowitz SN, Reyes SV. Residual colour detection abilities in age–related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* 2013; 48(4): 274–278
- 45 Kitakawa T, Hayashi T, Tsuzuranuki S, *et al.* Color vision in an elderly patient with protanopic genotype and successfully treated unilateral age–related macular degeneration. *Int Ophthalmol* 2011; 31(6):471–475
- 46 Pau D, Al Zubidi N, Yalamanchili S, *et al.* Optic neuritis. *Eye (Lond)* 2011;25(7):833–842
- 47 Dooley MC, Foroozan R. Optic neuritis. *J Ophthalmic Vis Res* 2010;5(3): 182–187
- 48 Gundogan FC, Tas A, Altun S, *et al.* Color vision versus pattern visual evoked potentials in the assessment of subclinical optic pathway involvement in multiple sclerosis. *Indian J Ophthalmol* 2013; 61(3):100–103
- 49 Almog Y, Gepstein R, Nemet AR. A simple computer program to quantify red desaturation in patients with optic neuritis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(8):1305–1308
- 50 Almog Y, Nemet A. The correlation between visual acuity and color vision as an indicator of the cause of visual loss. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(6): 1000–1004