

· 综 述 ·

快速对比敏感度函数在视功能评估中的应用

魏嘉 综述 钟华 审校

650032 昆明医科大学第一附属医院眼科

通信作者:钟华, Email:zhoculist@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.05.013

【摘要】 对比敏感度函数(CSF)是在不同空间频率下对空间视觉进行基础描述的视觉心理物理学检查方法,为视功能的评估奠定了基础,在基础和临床工作中有很重要的应用,但是过长的检测时间使其缺乏对视功能评估的简便性和广泛性。快速对比敏感度函数(qCSF)是一种新的快速测量 CSF 的自适应心理物理学程序,它极大地提高了 CSF 的检测效率。在正常视功能群体、弱视患者以及近视患者等视功能低下患者群体中,qCSF 检测结果的高敏感度、高精密度和高重测信度均已得到证实。大样本水平研究也证实 qCSF 提高了 CSF 检测效率并降低了花费。目前,qCSF 已实现在 iPad 设备上的应用,运用此程序的临床医疗设备也已在美国、德国的一些临床机构中应用,在临床应用中具有很好的发展前景,因此,本文就 qCSF 在视功评估中的应用进展进行综述。

【关键词】 视敏度;对比敏感度函数;Bayesian 自适应原理;快速对比敏感度函数;弱视

基金项目:国家自然科学基金项目(81460085)

Application of the quick contrast sensitivity function in visual function assessment Wei Jia, Zhong Hua

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

Corresponding author: Zhong Hua, Email:zhoculist@163.com

【Abstract】 The contrast sensitivity function (CSF) describes visual sensitivity at different contrasts and spatial scales, which provides a fundamental characterization of spatial vision, important for basic and clinical applications, but its long testing time has prevented the easy and widespread assessment. The quick contrast sensitivity function (qCSF) method is a novel Bayesian adaptive procedure for rapid measurement of the CSF, which can greatly improve the efficiency of CSF assessment. In the normal eyes, amblyopia, myopia and a low vision population, the high sensitivity, high precision and high test-retest reliability of the qCSF method have been verified. The qCSF method also shows higher CSF efficiency and lower costs in a large sample. Currently, the qCSF method has been implemented on iPad, and medical devices using this program have also been applied in some clinical institutions in the United States and Germany, which has a good prospect in clinical application. In this review, the application of the qCSF in visual function assessment was reviewed.

【Key words】 Visual acuity; Contrast sensitivity function; Bayesian adaptive inference; Quick contrast sensitivity function; Amblyopia

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81460085)

视觉心理物理学检查是视功能检查的重要部分,常用的方法包括视力(视敏度)、视野、对比敏感度、色觉、暗适应及立体视觉。视敏度是指视网膜分辨物体的能力,是临床常见的检测视功能的方法之一,但它只描述在某一固定的对比度下对白色底板上最小黑色字母的分辨能力,不能对日常物体的尺寸和对对比度进行衡量,也不能对视功能下降进行特征性描述,而且对疾病早期和疾病发展并不敏感。例如早期青光眼患者可以拥有很好的视敏度,但在各个空间频率下对比敏感度均有下降^[1];而晚期青光眼患者多仅存管状视野,却仍可以拥有很好的视敏度。视野检查是临床上另一种常见的检测视功能的方法,但它对青光眼早期视野改变的检测不敏感,且存在较差的重测信度。在高眼压症治疗研究中发现,85.9% 首次使用

Humphrey 自动视野计检测出视野缺损的病例在重复检测时缺损不再出现^[2]。对比敏感度函数(contrast sensitivity function, CSF)描述的是光栅的对比敏感度(1/对比敏感度阈值)随空间频率变化的规律,是在不同空间频率下对空间视觉进行基础的描述,它克服了视敏度对视功能检测的局限,为视功能的评估奠定了基础^[3],将来有可能成为视功能检测的根本指标^[4]。因为视觉环境由不同对比度和不同空间频率的视觉刺激所组成,所以 CSF 更接近日常视功能,直接关系到患者的视功能与生活质量,使临床医生能更好地了解患者的视觉质量并及时提供治疗。研究表明,很多视神经疾病会引起对比敏感度损害,包括弱视、青光眼、视神经炎、糖尿病视网膜病变、帕金森病以及多发性硬化症^[1,5-9],即使视敏度正常的患者,CSF 也会表现出明

显异常^[10]。对比敏感度也是屈光手术和白内障手术疗效的重要检测指标^[11],还可预测术后视功能的恢复情况。CSF 对于检测视功能病理改变以及对其进展和修复的追踪具有重要价值,本文就快速对比敏感度函数(quick contrast sensitivity function, qCSF)在眼科的应用进展作一综述。

1 qCSF 的提出

目前临床上 CSF 通常运用字母/光栅图表进行检测,如 Pelli-Robson 图表。虽然图表检测临床使用方便,但它们的对比度水平有限;相反地,CSF 在实验室心理物理学检测中可以实现高精密度和高准确度。但即使运用如 QUEST 或 Ψ 方法等自适应方法,单一空间频率的阈值检测也通常需要 50 ~ 100 个试验才能得出结果,若对 7 个不同的空间频率进行抽样,则需要多达 700 个试验,检测时长 1 h,所以耗时太久给 CSF 检测在临床中的应用带来极大的困难^[12]。针对 CSF 检测耗时过长这一缺点,Lesmes 等^[13]提出了新的自适应心理物理学程序 qCSF,这种检测方法极大地缩减了 CSF 的检测时长。它应用了 Bayesian 自适应原理测试程序,并通过一项心理物理学试验——3 名正常人的定向识别任务结果,对 qCSF 进行了验证,并结合模拟试验结果,证明了 50 ~ 100 qCSF 试验可对 CSF 进行准确的评估。Bayesian 自适应原理是数学大师 Thomas Bayes 于 1763 年创建的基于概率的一种算法,即根据已发生的时间来预测事件发生的可能性。自适应性使它被运用在分析和处理的过程中,可以根据数据特征自动调整,以取得最佳的处理效果。Bayesian 自适应原理是 QUEST 方法发展的里程碑,并广泛应用在心理物理学领域。

qCSF 运用了截断对数函数的形式,利用 4 个参数对 CSF 进行描述:(1) $\gamma_{\max}$: 敏感度峰值;(2) $f_{\max}$: 空间频率峰值;(3) β : 函数在最大值 1/2 时的宽度;(4) δ : 低空间频率的截断水平^[13]。通过对 CSF 参数的直接估算,利用单一空间频率条件下得出的试验结果可以更好地实现所有空间频率下的敏感度估算。

qCSF 方法通过以下方式大大增加 CSF 测试的效率^[13]:(1) 给 CSF 施加一个函数形式;(2) 在一定空间频率 CSF 的函数形式上,定义概率密度函数;(3) 在给定先前试验结果的情况下,通过贝叶斯定律得出其概率密度和参数估计;(4) 估计下一个试验可能的结果,找到使参数估算更精确的刺激。

总之,以上特点可以使 qCSF 检测更加灵活地对光栅刺激进行大范围地采样。利用试验所得信息与关于 CSF 函数形式的先验知识,大大增加了 CSF 的估算效率。根据单个空间频率的试验结果,qCSF 可以更好地估计所有空间频率的敏感度值。

应用 qCSF 方法大大地节约了 CSF 估算时间,在心理物理学试验研究及临床应用中都存在巨大的优势,但值得注意的是,其依赖模型的特性给其应用带来了限制。qCSF 的假设模型与被观察者得出结果的试验模型固定参数的错误匹配会使参数估算结果产生系统偏差^[12]。在临床应用中,眼科疾病可通过影响所有 CSF 模型参数,包括固有参数、自由参数,导致产生模型错误匹配。为了使结果更可靠,Lesmes 等^[13]在被观察者的 CSF 不适合用截断对数函数计算时运用另一种同样采用

自适应原理的 Ψ 方法对其进行计算;Hou 等^[12]考虑到 qCSF 这一局限性,在 qCSF 对弱视患者 CSF 的估算中也同时利用 qCSF 和 Ψ 方法。

2 qCSF 的临床应用

2010 年,Hou 等^[12]选择了 10 名正常人和 8 例弱视患者作为观察者,对 Ψ 方法与 qCSF 进行比较,并在准确度、精密度、重测信度等方面对 qCSF 方法进行了验证。这些被观察者之前均未进行过 CSF 检测,并且未被告知试验目的。结果表明,利用 qCSF 对 CSF 进行估算,仅用 50 个试验得出的数据与用 Ψ 方法、300 个试验得出数据的准确度相匹配。而在精密度上,在正常人和弱视患者,用 qCSF 进行估算时分别为 120、130 个试验得出的精密度与用 Ψ 方法、300 个试验得出的精密度相匹配。qCSF 的重测信度也得到验证。而在利用 qCSF 对弱视进行筛查方面,结果证实大约 50 个 qCSF 试验便可以捕捉正常人和弱视患者 CSF 特点的区别,并证实在这些试验中,qCSF 筛查弱视的精密度为 77.8%。2013 年,Lesmes 等^[14]选择了 21 个视功能低下患者,用 Pelli-Robson 图表测量一定空间频率范围内的 CSF,用 LogMAR 视力表测量视力。同时应用 qCSF 方法选择每个试验的刺激频率和对比度并通过 15 个试验得出了所有空间频率下的敏感度估计值。研究证实,qCSF 方法不仅可以得到更精确的刺激采样,另外与测试卡和图表相比更具灵活性,并且可以自动处理患者的反应。在这项研究中,利用 qCSF 方法仅通过 15 个试验,持续 1 ~ 2 min,便对视功能低下患者的视功能进行了合理、详尽的评估。

虽然 qCSF 方法这一临床检测工具的潜力已经得到证实,但这些试验方法都是基于小样本,或是在某单一试验条件下得到的试验结果。为了得出大样本、多试验条件下 qCSF 方法对 CSF 估算的效率,Hou 等^[15]在 Bayesian 自适应原理的基础上,开发出在 3 种不同光照条件下,识别 10 个字母的任务,试验者对 112 名视功能正常的大学生群体诱发出可预测的视功能改变,测定 qCSF 方法对于检测 CSF 变化的敏感性,并使用大型数据集以确定检测 CSF 变化所需的最小样本量和测试时间。试验结果证实了利用 qCSF 方法对 CSF 的改变进行检测的高敏感性。Lu 等^[16]在通过对群体反复测试得出的 CSF 大样本基础上,证实了 qCSF 方法对 CSF 测量的精密度和高可信度。在个体、群体水平对 CSF 进行高效、精确的测量依然是一个挑战。Hou 等^[15]在大样本基础上,评估了 qCSF 方法的重测信度以及在个体、群体水平对 CSF 改变的检测作用。结果表明,qCSF 重测信度高,并且可以对个体的视功能疾病的进展或疗效进行监测,也大大降低了群体水平在临床试验中的检测耗时、取样数量和花费。

传统的 qCSF 测量程序是应用 2 个二选一的强迫式选择 (two-alternative forced choice, 2AFC) 光栅定向识别任务,Hou 等^[17]则尝试应用多 AFC (multiple-alternative forced choice, m-AFC) 进一步提高 CSF 精确估算的效率。通过一项模拟研究,评估不同数量的 AFC 对 qCSF 对比敏感度测量过程的影响,另一项心理物理学研究对 10 个 AFC 的 qCSF 方法进行了验证。结果表明,在这两项研究中,AFC 的数量的增加都极大地提高

了 CSF 的估算效率。10 个 AFC 的 qCSF 方法对 CSF 的估算时间不到 2 min,需要约 20 个试验,有 0.1 对数单位的标准偏差。

为了实现利用 CSF 对随访患者疾病进展的监测,如果使用目前临床上常用的 CSF 字母/光栅图表对患者进行重复测试,不同的光照条件、患者对刺激顺序的记忆等因素都会影响测试结果和对疾病进展监测的效果。相比而言,计算机化的 CSF 检测可以减轻以上因素的干扰,使检测更灵活,结果更准确^[18]。Dorr 等^[18]在 2014 年实现了利用 iPad 设备运行 qCSF 检测程序,并证实测试结果的可靠性,使 qCSF 检测更经济,更便捷,更个体化。2015 年,Dorr 等^[19]通过对近视患者和视功能正常的对照组进行对比试验,验证了 iPad 设备运行 qCSF 测试程序的重测信度。Dorr 等^[20]还报道了一种应用 qCSF 的临床医疗设备,这种设备目前被美国和德国的一些临床机构应用。为了使 qCSF 在临床中使用更方便,研究者在其可用性方面做了两点增强:(1)传统的强迫式选择任务,即使患者没有接收到刺激也被要求做出选择,经验丰富的被观察者在选择时也会出现严重偏差^[21],这尤其给无经验的患者带来困难,因此研究者在答案选项设置中增设“I don't know”按钮;(2)如果屏幕上没有出现看得见的刺激,被观察者会感到困惑,因此研究者把通过 qCSF 方法选择的刺激字母设置在最右侧,且此字母对比度通常接近观察者阈值,而在字母同一水平线的中间和最左侧同时显示高于其对比度 2 倍、4 倍的字母,这使被观察者至少可以轻松识别出其中一个字母,帮助他确定检测字母的位置和大小。经试验,被观察者在系统可用性量表中对这种临床设备平均给出 86.5 的高分。

3 展望

为了发展出对致盲疾病新的治疗方法,找到对已存在的视功能损害和对病情恶化更敏感的检测方法至关重要。疾病的早期检出同样重要,因为疾病初期的治疗更加有效,并且可以避免或延缓重要视功能的缺失。CSF 对于检测视功能病理改变以及对其进展和治疗效果的追踪,相比其他视功能检测方法而言,具有更重要的意义,但检测耗时过长这一缺点使其很难广泛应用于临床。qCSF 的提出克服了这一局限,极大地缩短了检测时间,且相比其他基于 Bayesian 原理的检测方法具有更高的效率及重测信度。目前,qCSF 在正常视功能群体、弱视患者以及近视患者等视功能低下患者群体中,检测结果的高准确度、高精准度、高重测信度均已得到证实,并且 qCSF 用作弱视患者筛查的有效性也得到证实。qCSF 还实现了在 iPad 设备上进行检测,近年已被应用在临床医疗设备中,并且被研究者做了可用性增强,使其在临床应用中更方便,最终获得被检测者对可用性的高度认可。因此,qCSF 方法在临床应用中具有很好的发展前景,qCSF 在其他眼科疾病中的应用也将会得到进一步的探索,得到更多有益的结果。

参考文献

[1] Onal S, Yenice O, Cakir S, et al. FACT contrast sensitivity as a diagnostic tool in glaucoma: FACT contrast sensitivity in glaucoma [J]. *Int Ophthalmol*, 2008, 28 (6) : 407-412. DOI: 10. 1007/s10792-007-9169-z.

[2] Keltner JL, Johnson CA, Quigg JM, et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Confirmation of visual field abnormalities in the Ocular Hypertension Treatment Study [J]. *Arch Ophthalmol*, 2000, 118 (9) : 1187-1194. DOI: 10. 1001/archophth. 118. 9. 1187.

[3] 吕帆, 邓如芝. 视觉功能与眼部相关疾病诊疗——深入探究的必要性 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2015, 33 (6) : 481-484. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 06. 001.

Lyu F, Deng RZ. Relationship of visual function with the diagnosis and therapy of eye-related diseases——require for further research [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2015, 33 (6) : 481-484. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 06. 001.

[4] Ginsburg AP. Contrast sensitivity and functional vision [J]. *Int Ophthalmol Clin*, 2003, 43 (2) : 5-15.

[5] Richman J, Lorenzana LL, Lankaranian D, et al. Importance of visual acuity and contrast sensitivity in patients with glaucoma [J]. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128 (12) : 1576-1582. DOI: 10. 1001/archophth. 2010. 275.

[6] Trobe JD, Beck RW, Moke PS, et al. Contrast sensitivity and other vision tests in the optic neuritis treatment trial [J]. *Am J Ophthalmol*, 1996, 121 (5) : 547-553.

[7] Della Sala S, Bertoni G, Somazzi L, et al. Impaired contrast sensitivity in diabetic patients with and without retinopathy: a new technique for rapid assessment [J]. *Br J Ophthalmol*, 1985, 69 (2) : 136-142. DOI: 10. 1136/bjo. 69. 2. 136.

[8] Bodis-Wollner I, Marx MS, Mitra S, et al. Visual dysfunction in Parkinson's disease. Loss in spatiotemporal contrast sensitivity [J]. *Brain*, 1987, 110 (Pt 6) : 1675-1698.

[9] Shandiz JH, Nourian A, Hossaini MB, et al. Contrast sensitivity versus visual evoked potentials in multiple sclerosis [J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2010, 5 (3) : 175-181.

[10] Huang C, Tao L, Zhou Y, et al. Treated amblyopes remain deficient in spatial vision: a contrast sensitivity and external noise study [J]. *Vision Res*, 2007, 47 (1) : 22-34. DOI: 10. 1016/j. visres. 2006. 09. 015.

[11] Applegate RA, Howland HC, Sharp RP, et al. Corneal aberrations and visual performance after radial keratotomy [J]. *J Refract Surg*, 1998, 14 (4) : 397-407.

[12] Hou F, Huang CB, Lesmes L, et al. qCSF in clinical application: efficient characterization and classification of contrast sensitivity functions in amblyopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51 (10) : 5365-5377. DOI: 10. 1167/iovs. 10-5468.

[13] Lesmes LA, Lu ZL, Baek J, et al. Bayesian adaptive estimation of the contrast sensitivity function: the quick CSF method [J/OL]. *J Vis*, 2010, 10 (3) : 17. 1-21 [2017-03-20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4439013/>. DOI: 10. 1167/10. 3. 17.

[14] Lesmes LA, Wallis J, Lu ZL, et al. Clinical application of a novel contrast sensitivity test to a low vision population: the quick csf method [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53 (14) : 4358.

[15] Hou F, Lesmes LA, Kim W, et al. Evaluating the performance of the quick CSF method in detecting contrast sensitivity function changes [J/OL]. *J Vis*, 2016, 16 (6) : 18 [2017-03-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4898274/>. DOI: 10. 1167/16. 6. 18.

[16] Lu ZL, Hou F, Lesmes LA, et al. A large-sample study for evaluating the precision of the quick CSF method [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56 (7) : 3899 [2017-08-13]. <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2333803>.

[17] Hou F, Lesmes L, Bex P, et al. Using 10AFC to further improve the efficiency of the quick CSF method [J/OL]. *J Vis*, 2015, 15 (9) : 2 [2017-04-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4581618/>. DOI: 10. 1167/15. 9. 2.

[18] Dorr M, Lesmes LA, Lu ZL, et al. Rapid and reliable assessment of the contrast sensitivity function on an iPad [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54 (12) : 7266-7273. DOI: 10. 1167/iovs. 13-11743.

[19] Dorr M, Lesmes LA, Elze T, et al. Average Precision as a test-retest reliability measure: a quick CSF study on myopia [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56 (7) : 3896 [2017-04-20]. <http://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?issueid=934157>.

[20] Dorr M, Wille M, Viulet T, et al. Next-generation vision testing: the quick CSF [J]. *Biomed Tech (Berl)*, 2015, 1 (1) : 131-134. DOI: 10. 1515/cdbme-2015-0034.

[21] Jäkel F, Wichmann FA. Spatial four-alternative forced-choice method is the preferred psychophysical method for naïve observers [J]. *J Vis*, 2006, 6 (11) : 1307-1322. DOI: 10. 1167/6. 11. 13.

(收稿日期: 2017-10-17 修回日期: 2018-03-10)

(本文编辑: 刘艳)