

高眼压的视觉电生理改变

海 鸥¹, 安 洁¹, 张作明²

作者单位:¹(710054)中国陕西省西安市,解放军第451医院眼科;²(710032)中国陕西省西安市,第四军医大学航空航天医学系
作者简介:海鸥,女,硕士,主治医师,研究方向:青光眼、眼底病。
安洁,女,主治医师,研究方向:青光眼、白内障。
通讯作者:张作明,男,教授,研究方向:视觉电生理. zhangzm@fmmu. edu. cn

收稿日期:2010-03-04 修回日期:2010-05-31

参考思路。我们就视觉电生理技术对青光眼的检测及应用进行综述。

关键词: 高血压;视觉电生理

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-5123. 2010. 06. 027

海鸥,安洁,张作明. 高眼压的视觉电生理改变. 国际眼科杂志 2010;10(6):1109-1111

Change of visual edectrophysiology in glaucoma

Ou Hai¹, Jie An¹, Zuo-Ming Zhang²

¹Department of Ophthalmology, No. 451 Hospital of Chinese PLA, Xi'an 710054, Shaanxi Province, China;²Department of Aerospace Medical, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Zuo-Ming Zhang. Department of Aerospace Medical, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China. zhangzm@fmmu. edu. cn

Received:2010-03-04 Accepted:2010-05-31

Abstract

• Intraocular hypertension is a frequent problem in the ophthalmology clinic. It usually develops as glaucoma and causes irreversible damage to vision. Though the test of visual field is the gold standard in glaucoma, but it is often affected by the subjective factors. The visual electrophysiological examination offers a new method for early diagnosis of glaucoma.

• **KEYWORDS:** intraocular hypertension; visual electroretinogram

Hai O, An J, Zhang ZM. Change of visual edectrophysiology in glaucoma. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010; 10 (6): 1109-1111

摘要

高眼压是眼科临床常见的问题,相当部分的高眼压的后期往往造成不可逆的视野损害,而成为临床青光眼。虽然视野检测是评价青光眼损伤的金标准,但其属主观检测,因而检测结果往往会受到主观因素的影响,寻找较为敏感和客观的早期诊断指标已成为其防治的关键。近年来视觉电生理技术的飞速发展成为青光眼的早期诊断提供了新的

0 引言

高眼压是眼科临床常见的问题,相当部分的高眼压的后期往往造成不可逆的视野损害,而成为临床青光眼。青光眼是眼科三大致盲性眼病之一,也是不可逆的眼病之一。文献报道,约有 50% 的青光眼患者并不知道部分原发性开角型青光眼在疾病的早期仅仅表现为眼压的升高或视杯的增大,而没有视野的改变。目前的研究认为高眼压可造成视网膜视神经的易感性增加,包括血循环及视盘结构改变,进而视神经节细胞功能丧失,视神经萎缩,发生进展性视野损伤。由此,造成青光眼致盲的根本原因是视网膜神经节细胞的坏死和神经纤维的丧失。有研究认为,临床出现视网膜神经纤维层缺损时,组织病理学检查已有约 50% 的神经纤维缺损,而视野改变又往往晚于眼底神经改变约 5a 对于可能发展为青光眼的高眼压,加之视功能损害的不可逆性,所以对于可能造成视神经损害的高眼压状态进行早期检查诊断显得尤为重要^[1]。视觉电生理检查是一种无创伤性、可重复、客观反映视网膜及视网膜神经节细胞以上神经功能的方法,为检测起源于神经节细胞的电活动提供了可能,可作为静态自动视野计检查的补充,高眼压对神经节细胞损害可能被静态单色光自动视野计检查所遗漏。虽然视觉电生理检查目前还不能取代静态自动视野计,但随着对其越来越多的认识,这项检查有望成为青光眼、高眼压临床检查的有力手段。

1 高眼压对视网膜电图的影响

视网膜电图 (electroretinogram, ERG) 起源于神经节细胞和神经纤维层,其波形幅值与潜时的变化可以评价视功能的变化。根据刺激形式的不同,视网膜电图可分为闪光视网膜电图 (flash electroretinogram, FERG) 和图形视网膜电图 (pattern electroretinogram, PERG)。

1.1 闪光视网膜电图 闪光视网膜电图 (FERG) 是视网膜受到闪光刺激后从角膜表面记录到的视网膜对光作用的综合生物电反应,主要反映视网膜的外层细胞功能。由早感受电位、a 波、b 波、c 波和 d 波组成,其中 b 波是其最主要的部分。由于青光眼的病理损害主要是位于神经纤维层和视神经节细胞,而 FERG 各波起源于视网膜外层细

胞,视网膜节细胞与 ERG 的相关性不大,因此一般情况下青光眼早期高血压患者的 FERG 没有改变,只有在高血压引起视网膜循环代谢功能紊乱时,才可能表现出异常。但在特殊记录条件下,可以记录到一个正向 b 波之后慢的负向电位,这一电位峰值在 75ms 左右,很接近神经节细胞的起源^[2]。Viswanathan 等^[3]用红光选择性地刺激猴视锥细胞,用蓝光做背景光抑制杆细胞的条件下,使这一反应达到最大,在猴眼 ERG 的 b 波后记录到一个慢的负相电位,称为明适应负反应 (Photopic negative response, PhNR),推测 PhNR 可能起源于视网膜节细胞,因为在猴眼青光眼模型中此反应显著降低,且可被海豚毒素消除。在开角型青光眼的患者中 PhNR 比正常眼小^[4]。

1.2 图形视网膜电图 图形视网膜电图 (PERG) 是应用光栅、棋盘格或其他图形刺激视网膜所诱发的后极部视网膜的生物电反应。PERG 主要起源于视网膜节细胞。PERG 形成可能有两种机制,感光细胞是产生 PERG 的前提条件,然而它对波形的形态不起决定作用,视网膜内层 (神经节细胞) 的功能状态决定 PERG 的波形。临床上用低频率刺激时记录到的 PERG 波形,由 30 ~ 35ms 处小的负相 a 波 (N35), 50ms 处较大的正向 b 波 (P50), 95ms 处负相的负后电位 (N95) 组成。临床常用的是 P50 和 N95。研究表明 N95 起源于节细胞,在猴眼中可被海豚毒素所消除,在人眼青光眼和视神经疾病显著降低。P50 不受海豚毒素影响,但在人和猴的青光眼中出现降低,降低的幅度 < N95。虽然 P50 的起源不肯定,它可能起源于节细胞胞体或远离胞体的结构。目前认为 PERG 是临床上检测青光眼视功能变化较为敏感的指标。对高血压和青光眼的检查发现:原发性开角型青光眼患者与年龄相似的正常人比较其 PERG 的振幅显著减小,所有高血压患者在发展到自动静态视野计能检测出视野缺失之前都有 PERG 的异常。有研究发现当眼压增高时,就会出现 PERG 振幅降低,潜伏期延长。在没有病理性视野和视乳头改变的病例中,眼压恢复至正常后,PERG 也随之恢复正常。而在有视野缺损和杯盘比扩大时,即便眼压控制到正常,PERG 波幅仍表现为低于正常^[5]。这提示 PERG 在青光眼的早期诊断中有重要价值。

2 高血压对视诱发电位的影响

视诱发电位 (visual evoked potential, VEP) 是由大脑皮层枕区对视刺激发生的一簇电信息,主要反映了从视网膜神经节细胞到视中枢的生物电活动,根据刺激条件的不同,又可分为闪光视觉诱发电位 (flash VEP, F-VEP) 和图形视觉诱发电位 (pattern VEP, P-VEP)。在高血压的研究中, P-VEP 的意义较大。P-VEP 主要代表中心 20° 以内视野的功能,影响中央视野的疾病用 P-VEP 检测较敏感。这主要由视网膜不同区域在枕叶皮层投射的部位所决定,源于中央视网膜的神经纤维投射到枕叶皮层的凸面。而视网膜周边的神经纤维投射则分布到枕叶内侧面深部的距状皮层,所以从枕后头皮电极记录到的电位反映的是中央视野神经冲动的电活动。P-VEP 能反映视觉通路传导

的功能,而且具有受中心视力影响小的优点,成分简单,潜伏期稳定,振幅较恒定,是评价视功能的一个重要指标^[6]。Towle 等^[7]将 60 例受试者分为正常对照组、高血压症组和原发性开角型青光眼组 3 组,每组 20 例,进行 P-VEP 检测,研究方格大小、刺激野大小和时间频率的影响。结果显示:青光眼及高血压组的 P-VEP 明显异常。对青光眼视野缺损者用稳态 P-VEP 进行检测,发现有早期视野缺损的青光眼患者上半野刺激比下半野刺激引出的 P-VEP 波幅高。贺忠江^[8]报道了 45 眼高血压没有视野损害的患者,有 13 眼 (28.89%) 的 P-VEP 的 Lp100 明显延长,其中 11 眼的杯盘比值 < 0.6,提示 P-VEP 的 Lp100 可以作为青光眼早期诊断的一项有意义的参考指标。

3 高血压对多焦视觉电生理的影响

多焦电生理目前被认为是检测视功能的客观视野计,包括多焦视网膜电图 (mfERG) 和多焦视觉诱发电位 (mfVEP)。这种技术可分别分析视网膜的一阶核反应 (first order kernel, FOK) 和二阶核反应 (second order kernel, SOK)。一阶核反应在数值上等于对白光刺激的平均反应,是线性系统反应。二阶核反应要复杂一些,它包含了相邻闪光刺激的互相适应和影响,是一种非线性反应。

3.1 多焦视网膜电图 多焦视网膜电图 (multifocal electroretinogram, mfERG) 主要用于检测视网膜各部位的功能,可以分别对一阶核反应和二阶核反应进行分析,一阶反应主要反映视网膜外侧部分细胞的功能,尤其是双极细胞;二阶反应主要反映视网膜内侧部分的细胞功能。有研究表明^[9],青光眼患者的一阶核和二阶核反振幅均降低,表明视网膜的内层与外层均受到了损害;黄斑区反应振幅的降低幅度,大于周边区域反应的降低程度,这表明黄斑区反应的损害是青光眼的主要表现。石一宁等^[10]发现在原发性开角型青光眼患者中, mfERG 二阶反应黄斑区振幅下降,随离心度的增大,振幅逐渐变小,潜伏期延长。但在 mfERG 与青光眼的关系中尚存在许多争议。许多研究结果均表明^[11]在青光眼发展的不同阶段对 mfERG 的影响不同,所以 mfERG 与视野检测结果相关性不明显, mfERG 的改变不能与青光眼视野变化相对应。而且,青光眼患者由于鼻颞侧变异较大,一些视野缺损明显的患者却得到看似正常的 mfERG 反应,检测出正常鼻侧结果。关于 mfERG 是否能用于青光眼的早期诊断还有待其技术的完善和经验,但其为病理性高血压的早期诊断提供了新的思路。

3.2 多焦视诱发电位 多焦视诱发电位 (multifocal visual evoked potential, mfVEP) 的发展较 mfERG 晚,通常能同时记录 60 个部位的视诱发电位。其记录波形呈 PNP 形,包括 P1 (正相波)、N1 (负相波) 和 P2 (正相波)。mfVEP 可了解视野各部位的情况,检测出神经节细胞和视神经的局部损伤。许多研究结果均表明 mfVEP 能够为青光眼视野缺损提供客观依据,而且与标准视野计的检查结果相对应^[11]。Klistomer 用四通道法检查将青光眼患者 mfVEP 与 Humphrey 视野计检查,然后对结果进行分析,发现 mfVEP

振幅的变化与标准自动视野计的阈值之间有高度相关性, N75 与 P100 的潜伏期并不与视野阈值之间有任何相关性。发现在数例具有异常的视盘但视野检查正常的受试者中, mfVEP 的某些区域振幅减低, 视野检查却未发现任何异常, 这意味着青光眼患者 mfVEP 的改变可能先于视野的改变而出现。他们 2a 内对 1 例青光眼患者进行了 3 次检查。发现 Humphrey 视野计的检查结果还算稳定, 甚至有轻微的好转的表现, 但 mfVEP 的振幅保持稳定。这可能说明应用 mfVEP 进行青光眼患者的随访检查优于自动视野计。

4 小结

近年来, 随着视觉电生理技术在视神经病变中应用的迅速发展, 特别是在青光眼早期诊断方面的显示出明显的优势, 它能较客观地评价青光眼视神经的功能损害, 与自动静态视野检测计相比更灵敏、更客观, 但目前在高眼压的实际临床应用中还是特异性不高, 只能作为青光眼诊断的参考条件, 随着今后检测技术的不断完善、深入的研究和经验的积累, 视觉电生理技术将有望成为一种有效、敏感及简便的诊断方法而应用于青光眼的早期诊断。

参考文献

1 潘爱珠, 王勇, 杨新光. 早期原发性开角型青光眼的多焦视网膜电

图变化. 国际眼科杂志 2006;6(4):810-812

2 Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG. The uniform field and pattern ERG in macaques with experimental glaucoma; removal of spiking activity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(9):2797-2810

3 Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG, et al. The photopic negative response of the flash electroretinogram in primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(3):514-522

4 陈国玲. 图形视网膜电图检测原发性开角型青光眼视网膜功能的意义. 中华眼科杂志 1999;35(4):305-308

5 刘海华, 田桂芬, 甘晓玲. 用多焦视网膜电图方法研究弱视视网膜功能. 中国实用眼科杂志 2005;23(9):910-914

6 滑会兰, 苏鸣, 任生刚, 等. 调节性内斜视弱视儿童多焦视诱发电位的研究. 山东医药 2007;47(16):26-27

7 Towle VL, Moskowitz A, Sokol S, et al. The VEP in glaucoma and ocular hypertension; effects of check size, field size, and stimulation rate. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24(2):175-183

8 贺忠江. 图形视诱发电位对青光眼视神经损害的定性定量诊断价值. 中华眼科杂志 1991;27(1):25-29

9 封利霞, 赵堪兴. 屈光参差性弱视 mfVEP 的临床分析. 中国斜视与小儿眼科杂志 2006;14(1):7-12

10 石一宁, 常宝琴, 郭建强, 等. 视觉电生理和视野检查对原发性开角型青光眼早期诊断的敏感性. 国际眼科杂志 2004;4(1):162-164

11 吴德正. 正确使用视觉电生理技术提高其临床应用价值. 中华眼底病杂志 2001;17(4):255-256