

多焦视网膜电图的临床应用进展

杨建华, 廖莉

作者单位: (610500) 中国四川省成都市, 成都医学院第一附属医院眼科

作者简介: 杨建华, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 青光眼及眼底病。

通讯作者: 杨建华. yjh77725@tom.com

收稿日期: 2012-05-11 修回日期: 2012-09-11

Clinical application progress of multifocal electroretinogram

Jian-Hua Yang, Li Liao

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, Sichuan Province, China

Correspondence to: Jian-Hua Yang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, Sichuan Province, China. yjh77725@tom.com

Received: 2012-05-11 Accepted: 2012-09-11

Abstract

• Multifocal electrophysiology can be used to record many focal electroretinogram responses across the test field in a relatively short period of time, providing insights into the mechanisms of retinal diseases. It can be used in the early diagnosis and prognosis of some retinal diseases, and can be used to objectively and sensitively observe the curative effect of medicine or surgery. Now we made a overview of the research progress of multifocal electroretinogram in clinical ophthalmology.

• **KEYWORDS:** multifocal electroretinogram; electrophysiology; eye disease

Citation: Yang JH, Liao L. Clinical application progress of multifocal electroretinogram. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012; 12(10):1898-1901

摘要

多焦电生理技术可在相对较短的时间内记录测试野内许多局部视网膜电图的反应波形,有助于了解视网膜或视路病变的机制,可用于一些眼病的早期诊断及预后,能客观和敏感地观察药物或手术的疗效。现将多焦视网膜电图在眼科临床中的研究进展作一综述。

关键词: 多焦视网膜电图;电生理学;眼疾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.10.22

引用: 杨建华,廖莉. 多焦视网膜电图的临床应用进展. 国际眼科杂志 2012;12(10):1898-1901

0 引言

多焦视网膜电图(multifocal electroretinogram, mf-ERG),是近年来逐渐发展起来的一种优于全视野和局部视网膜电图的新颖电生理记录技术,它将 kernel 分析法和电子计算机技术引入电生理信号记录中,较传统视网膜电图更为精细,分辨率更高,为眼科诊断疾病提供更可靠依据,在临床上应用越来越广泛。现将近年来 mf-ERG 在眼科临床中的应用综述如下。

1 在视网膜病变中的应用

mf-ERG 能在相对较短的时间内测量整个视野中许多细小部位的 ERG,从而敏锐的检测到眼底局部细微的病变,解决了全视野视网膜电图(ERG)难以判别局部病变以及局部视网膜电图(fERG)信噪比变异较大和检测范围较局限等问题,因而被越来越广泛地应用于视网膜病变的研究中。

1.1 视网膜色素变性 丁琦等^[1]应用 mf-ERG 分别对视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)患者 44 眼及正常人 28 眼进行一阶反应(first order kernel, FOK)检测,结果表明 RP 患者各环 P1 波的振幅反应密度值均低于正常组($P < 0.001$),第 1 环至第 4 环 2 组潜伏期相比无显著性差异($P > 0.05$),第 5 环的潜伏期显著长于正常组($P < 0.001$),这与 Seeliger 等^[2]的研究结果一致,表明 P1 波振幅反应密度值是观察 RP 患者视功能敏感指标之一。有学者研究^[3] RP 患者的 mf-ERG,结果 RP 患者的 mf-ERG 表现为整个后极部视网膜功能的损害,各个区域不尽相同,以周边病变早而严重。唐松等^[4]研究也发现 RP 患者的多焦视网膜电图各环的反应密度均低于正常人,且有显著性差异($P < 0.05$),4~6 环的潜伏期与正常人相比显著延长,结果表明 mf-ERG 检查具有局部定位和定量功能,可有效地评价 RP 患者黄斑区及周边视网膜的功能。

1.2 视网膜脱离 近年来,有研究发现视网膜脱离(retinal detachment, RD)患者 mf-ERG 各区 a、b 波的潜伏期较正常延迟,b 波振幅密度较正常也明显降低,当视网膜复位术后,mf-ERG 的振幅密度明显增加,且多与视力相关^[5]。郑海华等^[6]观察视网膜脱离手术前后多焦视网膜电图的变化,视网膜脱离术前 P1 波 1~5 环平均反应振幅密度明显低于对侧眼组,视网膜脱离术后 3mo, P1 波 1~5 环平均反应振幅密度显著增加,但均低于对侧眼组,差异有显著性($P < 0.05$),结果表明视网膜脱离手术虽然能达到解剖复位,但视功能却不能完全恢复,多焦视网膜电图能对视网膜脱离患者视功能进行定量定位测定。

1.3 糖尿病视网膜病变 目前一系列有关糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 的 mf-ERG 特征的研究结果显示, mf-ERG 在 DR 发生前已出现异常的变化, 并随着病情的进展而进一步改变, 由此表明, 通过 mf-ERG 的检测可以发现糖尿病患者早期视功能的异常, 并能够定量监测视网膜病变的进展情况。

Han 等^[7] 研究发现, 在眼底未出现糖尿病视网膜病变 (NDR) 的患者中, mf-ERG 的反应即出现降低。Fortune 等^[8] 研究结果也显示在出现病理性损害的视网膜上, 其潜伏期会显著延迟, 同时那些在临床上表现近似正常的邻近部位, 其潜伏期也会延迟, 但程度较轻。还有学者发现^[9], 与潜伏期相比, 反应密度较早显示了 DR 的功能改变, 对其早期的诊断有一定意义。而 Fodune 等发现在 NDR 中, P1 波的潜伏期已经延长, 故认为 P1 波的潜伏期是检测视网膜局部功能异常的敏感指标, 这和 Han 等^[10] 的研究发现一致。此外 Hood 等^[11] 发现 P1 波的潜伏期随 DR 的发展而延长, 表明了视网膜的循环障碍加重, 从而造成视网膜的功能下降。李志坚等研究糖尿病患者视网膜病变早期 mf-ERG 的特点, 结果表明糖尿病性视网膜病变受累的区域多发生在黄斑部, 功能上的改变早于形态学的变化, 病变的早期功能改变最先出现于视网膜的后极偏颞上方, 糖尿病患者在未出现眼底改变时各个象限视网膜的外层已经严重受累^[12]。严良等^[13] 用多焦视网膜电图一阶 kernel 反应 (FOK) 观察早期糖尿病性视网膜病变眼视网膜功能, 结果表明糖尿病患者视力尚正常时, 其黄斑中心凹感光细胞功能已有所下降, 早期糖尿病眼 FOK 的峰时延迟较振幅下降更为敏感, 峰时可作为糖尿病检测的独立指标。

2 在黄斑病变中的应用

黄斑是视网膜上视力最敏锐和感受颜色视觉的重要部位, 其面积较小, 传统的全视野视网膜电图对发现黄斑病变较不敏感, 局部视网膜电图可提高检测的敏感性, 但多数只能测定黄斑区 100° 范围内的改变, 因此都存在着一定的局限性。mf-ERG 能精确、敏感和快速地测量各种黄斑疾病的功能状态, 在黄斑病变的早期诊断、疗效评价中有很大的优越性。

2.1 年龄相关性黄斑变性 Palmowski 等^[14] 对 3 例老年性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 者行 mf-ERG 和荧光素血管造影检查, 发现造影所显示病变部位 mf-ERG 振幅降低, 两者有良好相关性。Li 等^[15] 检查 15 例前 AMD 和早期 AMD 患者, 发现患眼黄斑区振幅和峰时显著异常, 这种异常还包括无征兆的对侧眼。曾庆华等^[16] 研究 mf-ERG 在 AMD 中的诊断价值, 结果表明 mf-ERG 的 P1 波 1~3 环、N1 波 1 环反应密度、P1 波 1 环、N1 波 2, 3, 5 环潜伏期可考虑做为干性组 AMD 视网膜功能变化的敏感指标; P1 波 1~4 环、N1 波 2, 3 环反应密度、P1 波 1~5 环、N1 波 1~3 环潜伏期可能反应湿性组 AMD 视网膜后极部变化情况; 单眼湿性 AMD 患者若对侧为健眼则可能发生 AMD, 若对侧为干性眼, 则可能不会加重其病情进展。赵海岚等^[17] 观察到与正常对照组比较, AMD 渗出组 mf-ERG a、b 波振幅及 OPs、P-VEP 振幅均明显降低 (均

$P < 0.05$), mf-ERG b 波潜时及 P-VEP 潜时均明显延长 (均 $P < 0.05$); 萎缩组 mf-ERG a 波振幅及 OPs、P-VEP 振幅均明显降低 (均 $P < 0.05$), mf-ERG b 波潜时明显延长 ($P < 0.05$), 与萎缩组比较, 渗出组 mf-ERG b 波振幅、OPs 及 P-VEP 振幅均明显降低 (均 $P < 0.05$), 从而表明渗出型黄斑病变的病情进展更快, 黄斑区形态以及视网膜功能的改变较萎缩型更严重。

2.2 黄斑裂孔 mf-ERG 能对黄斑裂孔眼视网膜功能进行定位定量测量, 可以很好地评估黄斑裂孔的手术疗效。Si 等^[18] 报道了 40 例特发性全层黄斑裂孔的患者, 记录其术前和术后 1~12mo 的 mf-ERG。结果在中心凹及 1.6 倍视盘直径的旁中心区, 反应密度明显降低; 在术后 3~6mo, 中心凹及旁中心区反应密度提高到术前的 2.4 倍, 并持续到术后 1a。裴文等^[19] 应用多焦视网膜电图研究外伤性黄斑裂孔手术前后视网膜功能, 发现术后黄斑区 N1 波振幅密度较术前提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后中心凹处潜时延长, 黄斑区潜时缩短, 术后视力与 mf-ERG 反应密度二者存在正向相关 ($r_s = 0.735, P = 0.015$)。苏梦宇等^[20] 观察特发性黄斑裂孔 (IMH) 患者手术前后 mf-ERG 的变化特征, 并与正常对照组进行比较, 结果发现 IMH 眼手术前 mf-ERG 一阶函数的 1 环和 2 环 P1 波反应密度明显降低, 典型三维地形图呈火山口样改变; 手术后 1a mf-ERG 一阶函数的 1 环和 2 环 P1 波反应密度较术前明显增加 ($P < 0.05$), 但仍然低于正常对照组 ($P < 0.05$), 三维地形图表现为中央峰逐渐恢复。

2.3 黄斑囊样水肿 吴德正等^[21] 应用多焦视网膜电图检测黄斑囊样水肿 (cystoid macular edema, CME) 患者于视网膜后极部不同部位的视功能, 发现 CME 患者的 mf-ERG 的 N1 波和 P1 波的潜伏期于全区和 6 个环区域均较正常对照组明显延迟 ($P < 0.01$), 于 1, 2, 3 环区 N1 波的平均反应密度降低, 与对照组比较均有非常显著性差异 ($P < 0.01$), 而于 4, 5, 6 环区平均反应密度无显著性改变 ($P > 0.05$), P1 波的平均反应密度于全区和 6 个环区域与对照组比较均有显著性差异 ($P < 0.05$), 从而提示 mf-ERG 是评价黄斑囊样水肿于视网膜后极部不同部位视功能的有效工具, N1 波的反应密度是分析黄斑囊样水肿较好的指标。

2.4 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, CSC) 发病机制是由于视网膜色素上皮 (RPE) 封闭小节受损, 造成液体在视网膜神经上皮皮下蓄积。Chappelow 等^[22] 发现本病的全视野 ERG 正常, 而 mf-ERG 振幅不仅在脱离区降低, 而且在脱离区周围及对侧眼的后极部也降低, 说明 CSC 是双眼广泛的视网膜功能异常。Suzuki 等^[23] 记录 5 例双眼 CSC 的 mf-ERG, 发现 P1~N1, P1~N2 的振幅在所有患眼明显降低, 峰时明显延迟 ($P < 0.05$); 随病情恢复, 当眼底镜观察视网膜下积液消失时, mf-ERG 反应仍未恢复至正常值。魏建丽等^[24] 对 25 例 CSC 患者进行双眼 mf-ERG 的测定, 结果 3~6mo 病程组及 7~20mo 病程组其黄斑中心区 mf-ERG 幅值患眼仍低于对侧眼 ($P < 0.05$); 潜伏期比较, 不管是 3~6mo 病程组还是 7~20mo

病程组,其患眼与对侧眼比较均无明显差异($P>0.05$),说明 mf-ERG 能反应黄斑区的功能变化,能对黄斑区功能病变作出评价。

还有学者^[25]研究几种常见黄斑病变的多焦视网膜电图,发现各种类型黄斑病变 mf-ERG 均较正常对照组有显著差异,mf-ERG 各环 N1、P1 波振幅反应降低,潜伏期延长($P<0.01$);mf-ERG 振幅降低以中心 1 环处最为严重,随离心度增加 mf-ERG 振幅与正常差异有逐渐减小趋势,从而提示 mf-ERG 是一种十分有效的黄斑功能测定方法,不同类型黄斑病变的黄斑功能在总体上存在有差异。

3 在青光眼研究中的应用

Chan 等^[26]分析了青光眼患者 mf-ERG 的一阶和二阶 kernel 反应,发现青光眼的任何一种反应振幅均降低,提示视网膜的内层与外层均受到了损害,尤其在黄斑区反应振幅的降低幅度大于周边区域反应。近年来,国内越来越多学者参与 mf-ERG 对青光眼诊断中的研究。于敬妮等^[27]观察早期原发性慢性闭角型青光眼(PACG)的 mf-ERG 变化,结果早期受到眼压变化的影响 PACG 可以出现 mf-ERG 的特征变化,总和反应平均密度明显降低,各象限和 6 环 P1 波以及内 3 环 N1 波反应的平均密度降低。丁琦等^[28]研究 mf-ERG 二阶反应(SOK)中各环及各象限 P1 波振幅和潜伏期在原发性开角型青光眼(POAG)诊断中的应用,结果发现 SOK P1 波反应密度和潜伏期异常可以较敏感检测出各期 POAG 视功能损伤程度,从而客观评价和反映各期 POAG 疾病对视网膜功能损害的程度。唐松等^[29]对 POAG 患者的早期、进展期和晚期患眼进行光学相干断层扫描(OCT)及 mf-ERG 检查,发现 POAG 患者黄斑区神经上皮厚度的改变影响了黄斑区局部视网膜的功能状态,主要表现为与 mf-ERG 的 b 波潜伏期有一定相关性;早期 POAG 患者眼底视网膜组织形态学上无明显改变时,视网膜功能已经有了改变,说明 mf-ERG 检查对于青光眼临床的早期诊断与治疗具有指导性的意义。

4 在视光疾病及斜弱视中的应用

mf-ERG 也多被用于视光疾病及斜弱视的研究。汪晖等^[30]应用 mf-ERG 检测高度近视眼患者黄斑部视网膜功能,发现黄斑部 mf-ERG 各波潜伏期差异无统计学意义($P>0.05$),而反应密度皆显著下降($P<0.05$),这种改变主要是由于视网膜感受器功能受损所致。王焕荣等^[31]研究高度近视眼患者 mf-ERG 的分布特征,结果 380 例高度近视组 5 个环形视网膜区域的 P1 波平均反应密度值、振幅总和值均低于正常对照组,潜伏期值比对照组明显延长($P<0.05$),以上改变以黄斑中心凹区域最为明显,说明高度近视眼患者的早期视网膜损害主要发生于黄斑中心凹区域。这与 Kawabata 等^[32]的研究结果不一致。滑会兰等^[33]探讨内斜视弱视眼多焦视网膜电图的改变,结果内斜视弱视眼各环 N1、P1 波振幅密度值降低,在中心环存在显著性差异($P<0.05$);各组上半视网膜 N1、P1 波较下方振幅密度降低、潜伏期延长,鼻颞侧视网膜反应差异无显著性($P>0.05$)。

5 在其他眼科疾病中的应用

陈青山等^[34]研究伏格特-小柳原田病(vogt-koyangi-

harada disease, VKH) 患者皮质类固醇治疗前后 mf-ERG 的改变,发现治疗后较治疗前的 1 环、1~3 环、4~6 环、1~6 环 N 波、P 波的振幅密度和潜伏期差异均有显著性意义($P<0.05$)。Mentes 等^[35]研究了 252 例行超声乳化白内障手术的患者术后黄斑囊样水肿(CME)发生情况,表明超声乳化术后眼底临床可见的 CME 大大减少(发生率为 0),而眼底荧光血管造影显示的 CME 仍有 9.1%。谭浅等^[36]研究发现,与正常对照组比较,白内障术后组 mf-ERG 的 N1 波、P1 波、N2 波潜伏期在多个视网膜局部均有显著性延长,N2 波振幅密度在视网膜颞侧区、颞上和颞下象限显著性降低,而 N1 波、P1 波振幅密度的改变无显著性意义,提示白内障超声乳化吸出术后局部视网膜功能有显著性改变,为进一步研究白内障患者视网膜功能的改变及其影响因素提供参考。

6 小结

总之,mf-ERG 是一种全新的视觉电生理检查方法,与全视网膜电图(ERG)相比,在刺激、记录方式及数据采集分析方面都有不同,能克服全视野 ERG 对于局限性视网膜病变视网膜功能测定敏感性不高的缺点。因此,mf-ERG 在临床的应用为我们提供了一种能客观、准确、快速、定量和敏感地记录后极部多个细小部位视网膜功能的新手段,在视网膜病变、青光眼等疾病的早期诊断、视功能评定方面具有独特的价值。随着 mf-ERG 研究的不断深入,它一定能更广泛地应用于疾病的诊疗中,为各眼科疾病的诊断、治疗提供更有价值的依据。

参考文献

- 1 丁琦,严良,陆豪,等. mfERG 在原发性视网膜色素变性病程中应用研究. 眼科新进展 2006;26(10):778-779
- 2 Seeliger M, Kretschmann U, Apfelstedt-Sylla E, et al. Multifocal electroretinography in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol* 1998;125:214-226
- 3 董枫,杨顺海,郑海华. 视网膜色素变性患者多焦视网膜电图特征. 中国中医眼科杂志 2005;15(3):125-127
- 4 唐松,黄丽娜,张国明,等. 视网膜色素变性患者的多焦视网膜电图与视网膜光学相干断层扫描的观察分析. 临床眼科杂志 2006;14(6):483-485,插 1
- 5 Theodossiadis G, Theodossiadis P, Malias J, et al. Preoperative and postoperative assessment by multifocal electroretinography in the management of optic disc pits with serous macular detachment. *Ophthalmology* 2002;109:2295-2302
- 6 郑海华,杨顺海,陈如,等. 多焦视网膜电图对视网膜脱离术后视功能的评价. 中国中医眼科杂志 2007;17(4):204-206
- 7 Han Y, Adams AJ, Bearse MA, et al. Multifocal electroretinogram and short-wavelength automated perimetry measures in diabetic eyes with little or no retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2004;122(12):1809-1815
- 8 Fortune B, Schneck ME, Adams AJ. Multifocal electroretinogram delays reveal local retinal dysfunction in early diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2638-2651
- 9 Yu MZ, Zhang X, Zhang XW, et al. Multifocal electroretinograms in the early stages of diabetic retinopathy. *Chin Med J* 2008;115(4):563-566
- 10 Han Y, Bearse MA Jr, Schneck ME, et al. Towards optimal filtering of "standard" multifocal electroretinogram (mfERG) recordings: findings in normal and diabetic subjects. *Br J Ophthalmol* 2004;88(4):543-550
- 11 Hood DC, Frishman LJ, Saszik S, et al. Retinal origins of the primate

multifocal MRG implications for the human response. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1673-1685

12 刘平,张璐,吕嘉. 糖尿病性视网膜病变早期 mfERG 的研究. 现代生物医学进展 2007;7(10):1517-1519

13 严良,赵婕,秦洁,等. 早期糖尿病性视网膜病变 mf-ERG 一阶 kernel 反应改变. 眼科新进展 2006;26(2):458-459

14 Palmowski AM, Sutter EE, Bearse MA, et al. Multifocal electroretinogram(MF-ERG) in diagnosis of macular changes. Example: senile macular degeneration. *Ophthalmology* 1999;96(3):166-173

15 Li J, Tso MO, Lam TT. Reduced amplitude and delayed latency in foveal response of multifocal electroretinogram in early age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2010;85(3):287-290

16 曾庆华,陈丽,赵牧. 年龄相关性黄斑变性多焦视网膜电图一阶响应研究结果及分析. 国际眼科杂志 2010;10(6):1082-1085

17 赵海岚,洪朝阳. 年龄相关性黄斑变性形态学和视功能改变的关系研究. 浙江医学 2009;31(10):1345-1347

18 Si YJ, Kishi S, Aoyagi K, et al. Assessment of macular function by multifocal electroretinogram before and after macular bolesurgery. *Br J Ophthalmol* 1999;83(4):420-424

19 裴文,周南. 多焦视网膜电图对外伤性黄斑裂孔手术前后视功能的评价. 临床眼科杂志 2011;19(2):97-100

20 苏梦宇,赵桂芝,崔秀荣. 特发性黄斑裂孔手术前后多焦视网膜电图变化的研究. 黑龙江医药科学 2007;30(4):25-26

21 吴德正,江福钿,梁炯基,等. 黄斑囊样水肿的多焦视网膜电图. 眼科学报 2003;19(4):253-256

22 Chappelov AV, Marmor MF. Multifocal electroretinogram abnormalities persist following resolution of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 2000;118(9):1211-1215

23 Suzuki K, Hasegawa S, Usui T, et al. Multifocal electroretinogram in central serous chorioretinopathy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2000;104

(4):248-254

24 魏建丽,刘晓玲,林冰. 激光治疗后不同病程中心性浆液性脉络膜视网膜病变多焦视网膜电图的研究. 眼视光学杂志 2006;8(6):383-386

25 罗光伟,黄时洲,吴德正,等. 六种黄斑部病变的多焦视网膜电图比较. 眼科学报 2003;19:257-261

26 Chan HL, Brown B. Pilot study of the multifocal electroretinogram in ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2008;84:1147-1153

27 于敬妮,杨新光,郭斌,等. 早期原发性慢性闭角型青光眼多焦视网膜电图的变化. 国际眼科杂志 2008;8(4):745-748

28 丁琦,陆豪,严良,等. mf-ERG 在原发性开角型青光眼诊断中的应用. 临床眼科杂志 2007;15(6):551-554

29 唐松,张国明,王林丽,等. 原发性开角型青光眼黄斑区视网膜厚度与多焦视网膜电图变化的关系. 临床眼科杂志 2008;16(2):99-102

30 汪晖,吴星伟,朱剑锋. 高度近视眼黄斑部视网膜厚度及多焦视网膜电图的测定分析. 眼视光学杂志 2008;10(5):332-334

31 王焕荣,赵乐. 380 例高度近视眼多焦视网膜电图特点. 中国斜视与小儿眼科杂志 2010;18(2):61-63

32 Kawabata H, Adachi - Usami E. Multifocal electroretinogram in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;38(13):2844-2851

33 滑会兰,苏鸣,任生刚,等. 调节性内斜视弱视儿童多焦视网膜电图的研究. 中国妇幼保健 2007;22(14):1959-1962

34 陈青山,曾键,赵铁英,等. 伏格特-小柳原田病患者的多焦视网膜电图观察. 中国中医眼科杂志 2006;16(3):133-135

35 Menten J, Erakgun T, Afrashi F, et al. Incidence of cystoid macularedema after uncomplicated phacoemulsification. *Ophthalmologica* 2008;217(6):408-412

36 谭浅,丁芝祥,刘双珍,等. 白内障超声乳化吸出术后多焦视网膜电图变化. 国际眼科杂志 2005;5(3):471-474