

多焦视网膜电图在中心性浆液性脉络膜视网膜病变中的临床研究

叶 琴, 郭 健

基金项目:福建省教育厅科技项目(No. JA12141)
作者单位:(350005)中国福建省福州市,福建医科大学附属第一医院眼科
作者简介:叶琴,女,硕士,住院医师,研究方向:眼底病。
通讯作者:郭健,男,副主任医师,研究方向:白内障与眼底病。
Freego999@yahoo.com.cn
收稿日期:2013-03-06 修回日期:2013-06-08

The clinical research of central serous chorioretinopathy by multifocal electroretinography

Qin Ye, Jian Guo

Foundation item: Project of Education Science Department of Fujian Province (No. JA12141)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China

Correspondence to: Jian Guo. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China. Freego999@yahoo.com.cn
Received:2013-03-06 Accepted:2013-06-08

Abstract

• **AIM:** To elevate the diagnostic accuracy and guide the clinical treatment of central serous chorioretinopathy (CSCR) by means of multifocal electroretinogram (mf-ERG) at presentation and after resolution of the acute phase.

• **METHODS:** A comparative observational case series group and a normal sample group were set. Thirty-one eyes of 31 patients with unilateral CSCR were examined. Both eyes underwent complete ophthalmological examination, which included measurement of best-corrected visual acuity, fluorescein angiography, OCT and mf-ERG recording. The results were compared with the corresponding findings of 30 normal volunteers of the same age.

• **RESULTS:** At presentation, the averaged mean retinal response density of the mf-ERG of the affected eyes in area 1 was 60.54 ± 18.20 nV/degree², 45.43% lower compared to the normal controls ($P < 0.01$), and in area 2 was 38.12 ± 10.81 nV/degree², 37.42% lower compared to the normal controls ($P < 0.05$). After regression of CSCR, the averaged mean retinal response density of the mf-ERG of the affected eyes in area 1 was 93.71 ± 14.13 nV/degree², 15.53% lower compared to normal controls ($P < 0.05$), and in area 2 was 51.16 ± 10.34 nV/degree², 16.01%

lower compared to the normal controls ($P < 0.05$). It was interesting that 8 of 31 fellow non-affected eyes showed abnormal values, with an averaged mean retinal response density of mf-ERG in area 1 (62.41 nV/degree²). In the remaining 23 eyes, the mf-ERG values were within normal limits.

• **CONCLUSION:** Multifocal electroretinography is favorable in the clinical treatment and the following observation of central serous chorioretinopathy. It may play an important role in the diagnosis, pathogenic condition evaluation and prognosis of CSC.

• **KEYWORDS:** central serous chorioretinopathy; multifocal electroretinogram

Citation: Ye Q, Guo J. The clinical research of central serous chorioretinopathy by multifocal electroretinography. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013;13(7):1399-1402

摘要

目的:通过多焦视网膜电图(multifocal electroretinography, mf-ERG)在中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)治疗前后的观察,提高 CSC 诊断的准确性,并指导临床诊疗,评估预后。

方法:设置有比较性的 CSC 观察组和双眼正常的对照组。观察组有 31 例 CSC 患者都是单眼发病,这些患者每只眼(包括患眼与对侧眼)在发病期与恢复期都经过眼科的系统检查,包括最佳矫正视力、眼底荧光血管造影、OCT 和 mf-ERG,并记录这些检查的数据。对照组有 30 例,与观察组年龄范围相同,同样做上述检查并记录数据。对两组数据进行对比分析。

结果:在 CSC 发病期,mf-ERG 显示患眼平均视网膜振幅密度在 1 环为 60.54 ± 18.20 nV/degree², 比对照组 (110.94 ± 31.20 nV/degree²) 低 45.43% ($P < 0.01$), 在 2 环为 38.12 ± 10.81 nV/degree², 比对照组 (60.91 ± 11.43 nV/degree²) 低 37.42% ($P < 0.05$)。在恢复期,mf-ERG 显示患眼平均视网膜振幅密度在 1 环为 93.71 ± 14.13 nV/degree², 比对照组 (110.94 ± 31.20 nV/degree²) 低 15.53% ($P < 0.05$); 在 2 环为 51.16 ± 10.34 nV/degree², 比对照组 (60.91 ± 11.43 nV/degree²) 低 16.01% ($P < 0.05$)。另外,我们还发现,观察组 31 例患者中有 8 例对侧眼也显示出异常,平均视网膜振幅密度在 1 环为 62.41 nV/degree², 其余 23 例患者对侧眼未发现异常。

结论:多焦视网膜电图有助于中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者的临床治疗与随访观察,对中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者的诊断、病情评估及预后都起着重要的作用。

关键词:中心性浆液性脉络膜视网膜病变;多焦视网膜电图

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.07.30

引用:叶琴,郭健.多焦视网膜电图在中心性浆液性脉络膜视网膜病变中的临床研究.国际眼科杂志2013;13(7):1399-1402

0 引言

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)是由于视网膜色素上皮功能损害,形成以黄斑部或附近视网膜神经上皮局限性浆液性脱离为特征的常见黄斑疾病。CSC的临床表现有中心视力下降、中心暗点、视物变形、视物变小、色觉障碍等,好发于中青年,男性多于女性。其病因尚不明确,近年来的研究发现,CSC患者血中的儿茶酚胺浓度升高,此外,与外源性或内源性的糖皮质激素有关。常见的诱发因素有:睡眠不足、压力大、情绪波动等时发病。我国CSC发病率高,虽然有一定自限性,但病程可迁延不愈,部分病例反复发作,对视力损害严重。眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)的应用大大提高了CSC诊断的准确性,是目前临床上诊断CSC的金标准。近年来,多焦视网膜电图(multifocal electroretinography, mf-ERG)的应用不仅为CSC的诊断进一步提供有力证据,而且还能客观评估CSC的病情严重性及其预后。

1 对象和方法

1.1 对象 观察组:随访本院眼科2012-01/10门诊就诊、确诊为CSC的31例单眼CSC患者,患者年龄30~50(平均 40 ± 2.5)岁,其中女4例,男27例,屈光范围:双眼均在 $\pm 2.00D$ 之间。对照组:30例正常受试者,年龄28~48(平均 38 ± 2.0)岁,其中女3例,男27例,屈光范围:双眼均在 $\pm 2.00D$ 之间。观察组纳入标准:活动期时均经直接眼底镜检查确定单眼黄斑区有神经上皮浆液性脱离,OCT检查确定有神经上皮层或者色素上皮层浆液性脱离,荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)显示单眼黄斑区有局灶性荧光渗漏点,对侧眼无上述表现,裂隙灯、间接眼底镜及三面镜检查证实双眼无周边病变、其他眼病及与眼病有关的全身病史的CSC患者。对照组纳入标准:30例正常受试者均无眼部不适主诉,所有受试者双眼均经裂隙灯、直接眼底镜、OCT检查均无异常表现。发病期,所有患者双眼均做眼科系统检查,包括最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)的判定(标准对数视力表)、OCT检查、眼底检查、FFA检查、mf-ERG检查。随访期限为发病后的2~4mo直至CSC治愈,治疗方法为:口服卵磷脂络合碘3mg,2次/d,至治愈后停药。

1.2 方法

1.2.1 视力 应用标准对数视力表对患者进行治疗前后的准确记录。

1.2.2 mf-ERG检查 应用德国罗兰公司生产的RETIScan multifocal ERG Version 3.15系统。散瞳后记录mf-ERG结果,记录时剔除因眼球运动、接触镜进气泡、瞬目或眼肌颤搐而导致的原始波形不规则节段,即剔除伪迹。对原始波形进行相关分析可得到61个局部反应波,由系统自身携带的软件解析成以中心凹为中心的同心排列的5个环反应波,自内至外分别为ring 1(相应视野半径为 2.2°)、ring 2(相应视野半径为 9.42°)、ring 3(相应视野半径为 16.19°)、ring 4(相应视野半径为 23.46°)、ring 5(相应视野半径为 31.00°)。分析N1波(第一个负波)、

P1波(第一个正波)的振幅(以反应密度表示,即反应电位值除以刺激单元面积,单位为 nV/degree^2)和潜伏期(单位为ms)。

统计学分析:数据均应用SPSS 16.0软件进行统计学处理。本文的数据均采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)的方式表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 治愈标准 CSC治愈的标准是从解剖上来定的,OCT显示视网膜神经上皮层和(或)色素上皮层脱离消失,FFA显示渗漏消失。记录患者的发病期和治愈后的视力、mf-ERG检查的数值。发病期指患者第一次出现症状就诊时的时期,恢复期指治愈后即复查时OCT显示视网膜神经上皮层和(或)色素上皮层脱离消失,FFA显示渗漏消失的时期。

2.2 视力检查结果 在发病期,观察组所有患眼的最佳矫正视力 $0.2\sim 1.0$ (标准对数视力表),平均视力 0.57 ± 0.2 。在恢复期,所有患眼的最佳矫正视力 $0.6\sim 1.0$,平均视力 0.81 ± 0.13 。对照组的最佳矫正视力 $0.9\sim 1.0$,平均视力 0.96 ± 0.11 。

2.3 mf-ERG结果 在发病期,观察组所有患眼平均视网膜振幅密度在环1为 $42.89\sim 78.71$ (平均 60.54 ± 18.20) nV/degree^2 。该均值比对照组低45.43%(对照组均值 $110.94\pm 31.20nV/\text{degree}^2$)。观察组所有患眼平均视网膜振幅密度在环2为 $27.31\sim 50.64$ (平均 38.12 ± 10.81) nV/degree^2 ,该均值比对照组低37.42%(对照组均值 $60.91\pm 11.43nV/\text{degree}^2$),差别有统计学意义($P<0.05$,表1)。观察组所有患眼平均视网膜振幅密度在环3、环4、环5与对照组差别无统计学意义(表1)。观察组所有患眼mf-ERG潜伏期在环1、环2、环3、环4、环5与对照组差别均无统计学意义(表2)。在恢复期,观察组所有患眼的多焦视网膜电图的平均振幅密度明显提高了。在环1,平均振幅密度提高到 $93.71\pm 14.13nV/\text{degree}^2$,仍然比对照组低15.53%。在环2,所有患眼的平均振幅密度提高到 $51.16\pm 10.34nV/\text{degree}^2$,仍然比对照组低16.01%。两组都有统计学意义($P<0.05$,表3)。另外,在病例组31例患者中有8例对侧眼的mf-ERG也发现了病理学上的异常,mf-ERG视网膜振幅密度在环1和环2分别为 62.41 和 $36.37nV/\text{degree}^2$ 。在剩下的23例患者中,对侧眼的mf-ERG检查未发现异常,mf-ERG视网膜振幅密度在环1和环2分别为 108.91 和 $58.96nV/\text{degree}^2$ 。

3 讨论

中心性浆液性脉络膜视网膜病变在1866年由Von Graefe首先报告,过去曾命名为中心性血管性痉挛性视网膜炎,因当时认为CSC与视网膜血管痉挛有关。自从1965年有了眼底荧光血管造影技术及近几年来靛青绿血管造影技术(ICGA)的应用,又发现CSC原发病变在脉络膜毛细血管,RPE和视网膜血管为继发病变^[1]。本病好发于中青年男性,Spaide等^[2]研究显示:男女发病率之比为2.6:1,我们的研究中男女发病率接近7:1,可能与国内男性生活工作压力大,用眼疲劳、熬夜等有关。CSC的临床表现有:患者突然出现单眼视力下降,视物变暗或色调变黄,变形、小视,并有中央相对暗区。眼部无炎症表现,眼底黄斑部可见圆形或类圆形约1~3PD大小颜色稍灰微隆起的病变,边缘可见弧形光晕,中央凹反光消失(图1)。FFA检查显示黄斑区圆形水肿圈,其间可见点状高荧光,晚期可见渗漏(图2)。

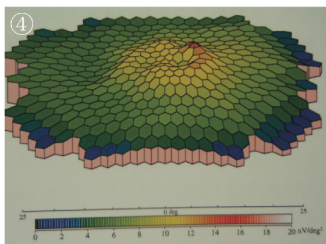
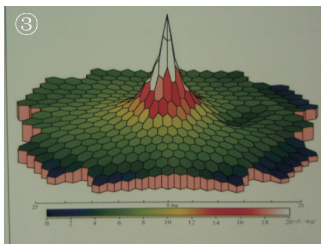


图1 CSC患者的眼底照相。

图2 CSC眼底的FFA图像。

图3 正常人的视网膜mf-ERG图像。

图4 CSC患者的视网膜mf-ERG图像。

表1 CSC患者观察组与对照组P1波振幅比较 ($\bar{x} \pm s, nV/\text{degree}^2$)

组别	环1	环2	环3	环4	环5
观察组	60.54±18.20	38.12±10.81	38.11±8.64	25.87±6.02	17.43±3.41
对照组	110.94±31.20	60.91±11.43	40.20±8.27	27.13±5.28	18.21±2.47

表2 CSC患者观察组与对照组P1波潜伏期比较 ($\bar{x} \pm s, ms$)

组别	环1	环2	环3	环4	环5
观察组	38.51±3.16	34.72±3.37	35.37±2.16	35.71±2.01	34.67±2.13
对照组	39.67±2.63	36.45±2.24	35.21±1.69	35.71±2.01	34.67±2.13

表3 观察组发病期与恢复期视力、mf-ERG结果 $\bar{x} \pm s$

时期	BCVA	mf-ERG(nV/degree^2)	
		环1	环2
发病期	0.57±0.2	60.54±18.20	38.12±10.81
恢复期	0.81±0.13	93.71±14.13	51.16±10.34

视网膜电图在视网膜疾病患者视网膜功能评价中起着重要的作用。在黄斑区局部视网膜功能的研究中,由于黄斑区是视力敏锐和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,局部视网膜电图虽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。多焦视网膜电图(mf-ERG)是1990年代初由Sutle等^[3]首创的一种全新的视觉电生理检查方法,与全视野视网膜电图(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,对CSC及各种黄斑疾病的mf-ERG检查,已证实其能反映黄斑局部的功能变化,在CSC等视网膜疾病的诊断和病情追踪观察中具有重要意义。

多焦视网膜电图反映了视网膜对亮度变化的线性反应,正常人在黄斑区反应密度最高,随离心度增加反应密度逐渐减小,在3D地形图上可见黄斑中心凹呈尖峰状,远离黄斑区视网膜则逐渐变平坦(图3),这种变化与视锥细胞的组织学分布相一致,因而多焦视网膜电图反映了视网膜视锥细胞的功能。Sutle等采用多焦ERG技术记录4名正常人(8只正常眼)的多焦ERG,他们的结果显示局部ERG的反应密度(即单位面积的反应幅度)分布与感光细胞密度的分布一致^[4],即表现为黄斑区反应密度高,在三维反应密度图上呈现蜂窝状。在本研究中,发病期观察组

所有患眼平均视网膜振幅密度从环1到环5呈逐渐下降趋势,而在环1、环2下降趋势尤为明显,黄斑中心凹处的尖峰状形态变得低平(图4)。观察组所有患眼平均视网膜振幅密度在环1比对照组低45.43%,在环2比对照组低37.42%,差别均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组所有患眼平均视网膜振幅密度在环3、环4、环5与对照组差别无统计学意义($P > 0.05$)。分析其原因,正常人在注视中心处mf-ERG显示很高的平均反应密度,随着逐渐偏离注视中心,其平均反应密度呈急骤下降,与视锥细胞的分布一致。CSC患者在1~5环处振幅的反应密度低于正常对照组,但仅在1~2环处的P1波的振幅密度显示与正常对照组比较差异有显著性的意义,且与病变存在相对应的关系。本研究观察组CSC患者视网膜神经上皮脱离范围在1~2PD之间,对应视网膜范围约 $5^\circ \sim 10^\circ$,与mf-ERG中1~2环相应于 $2.2^\circ \sim 9.42^\circ$ 的范围大致相同。该解剖学上的对应关系证明mf-ERG对于CSC黄斑部功能异常评价的可靠性。该结果与Zhang等^[5]的研究结果相类似。目前认为,mf-ERG的P1波起源于双极细胞和Müller细胞,N1波起源于光感受器,而视网膜神经上皮的脱离直接改变了光感受器与色素上皮的依存关系,也间接影响视网膜内层的功能,所以导致了中心区1~2环的P1波、N1波的幅值变化。

在恢复期,观察组所有患眼的多焦视网膜电图的平均振幅密度明显提高了,但仍低于正常对照组。在环1,平均振幅密度仍然比对照组低15.53%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在环2,所有患眼的平均振幅密度仍然比对照组低16.01%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。该实验结果表明,尽管在恢复期CSC患者视网膜下液完全吸收了,但视功能仍然存在一定程度上的损害。目前国际上对mf-ERG各成分的起源仍存在争议,Hood等^[6]认为mf-ERG一阶反应的双相波起源分别与全视野ERG N1波和P1波的起源相同。全视野ERG认为N1波起源于光感受器细

胞,取决于光刺激的强度和光感受器的完整性;P1波可能起源于双极细胞和 Müller 细胞,取决于 N1 波和视网膜内信号传递过程的完整性^[7]。因此 N1 波直接感受外界刺激,最易受到外界各种因素的影响,而 P1 波对外界刺激有一定的总和作用,所以我们认为 P1 波振幅密度是检测视网膜功能比较敏感的指标。CSC 患眼中心凹区 1~2 环的 P1 波幅值降低与神经上皮脱离密切相关。CSC 患眼黄斑区视网膜功能低下可能与长期的黄斑部神经上皮脱离导致神经上皮血供不足有关,亦可能与黄斑区长期浆液性视网膜神经上皮脱离、视细胞外节与 RPE 细胞绒毛突的正常生理嵌合不能恢复正常导致双极细胞或 Müller 细胞功能障碍有关^[8],不过具体是怎样的情况还有待进一步的研究。

在我们的研究中还发现,观察组部分 CSC 患者的对侧眼的 mf-ERG 与正常对照组相比也存在异常,尤其在环 1 较明显,并延续至恢复期。这在 Vajaranant 等^[9]的研究中并没有发现,他说 CSC 患者的 mf-ERG 的异常只发生在患眼,而对侧眼没有发现异常。CSC 患者的患眼与对侧眼均有异常,这与 CSC 是一种受全身体液因素如肾上腺素和皮质激素影响或受潜在的脉络膜血管疾病的影响的观点相一致^[10],我们的研究发现支持这些观点,但 CSC 患者的患眼与对侧眼的统计学比较还有待做进一步临床研究。通过本文的临床研究,我们得出结论:多焦视网膜电图能够对 CSC 患者的视网膜功能作出有效的直观的检

测,并可对视网膜不同区域的反应密度进行分析和比较,对 CSC 患者的诊断及视网膜功能评价具有重要的临床意义。

参考文献

- 1 李凤鸣. 中华眼科学. 人民卫生出版社 1996;2118-2120
- 2 Spaide RF. Central serous chorio retinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology* 1996;103(12):2070-2079
- 3 Sutter EE. Lateral interaction component and local luminance nonlinearities in the human pattern reversal ERG. *Vision Res* 1990;30:659-671
- 4 Curein CA, Slogn KR, Kalina RE, et al. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol* 1990;292:497-523
- 5 Zhang W, Zhao KX. Multifocal electroretinography in central serous chorio-retinopathy and assessment of the reproducibility of the multifocal electroretinography. *Doc Ophthalmol* 2003;106:209-213
- 6 Hood DC, Seiple W, Greenstein VC, et al. A comparison of the components of the multifocal and full-field ERGs. *Vis Neurosci* 1997;14:533-544
- 7 吴乐正,吴德正. 临床视觉电生理学. 北京:科学出版社 1999;114-261
- 8 Yap EY, Robertson DM. The longterm outcome of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 1996;114(6):689-692
- 9 Vajaranant TS, Szlyk JP, Fishman GA, et al. Localized retinal disfunction in central chorioretinopathy as measured using the multifocal electroretinogram. *Ophthalmology* 2002;109:1243-1250
- 10 Iida T, Hagimura N, Sato T, et al. Evaluation of central serous chorioretinopathy with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2000;129:16-20