

小动物视觉电生理数据采集操作规范指南(2025)

邵毅¹,李世迎²,颜标¹,《小动物视觉电生理数据采集操作规范指南(2025)》专家组,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会及智能医学专委会,国际转化医学会眼科专业委员会,国际智能医学会眼科专业委员会,中国眼科影像研究专家组

引用:邵毅,李世迎,颜标,等.小动物视觉电生理数据采集操作规范指南(2025).国际眼科杂志,2025,25(5):689-697.

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.82160195,82460203);江西省双千计划科技创新高端领军人才项目(No.jxsq2023201036);江西省重大(重点)研发专项计划(No.20223BBH80014)

作者单位:¹(200080)中国上海市,上海交通大学医学院附属第一人民医院眼科中心;²(361003)中国福建省厦门市,厦门大学附属第一医院眼科

作者简介



邵毅 博士,主任医师,博士研究生导师,英国皇家医学会会士,国际智能医学会眼科专业委员会主任委员,国际转化医学会眼科专业委员会主任委员,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会主任委员,牵头制定国家指南26部、国际指南6部、国家标准2部;发表SCI论著320余篇,5次入选Elsevier高被引学者,主持22项国家级、省级课题,获省双千领军人才等20项,第一完成人获省部级科技奖励14项。研究方向:角膜病与智能医疗。



李世迎 博士,主任医师,教授,博士研究生导师,澳大利亚悉尼大学博士后,英国伦敦莫菲尔德眼科医院访问学者。中华医学会眼科学分会视觉生理学组组长,中国医学装备协会眼科分会细胞与基因工程学组副组长,国际临床视觉电生理学会(ISCEV)理事,研究方向:视觉电生理与视网膜变性疾病。



颜标 教授,博士研究生导师。中国医师协会眼科分会、中国研究型医院学会及上海市医学会眼科学会委员。国家杰青人才,以通讯作者身份发表SCI论文60余篇,入选爱思唯尔(Elsevier)“中国高被引学者”。作为第一权利人获授权6项发明专利,并荣获中华医学科技奖二等奖、上海市医学科技一等奖及中国研究型医院医学创新奖二等奖等10项重要奖项,研究方向:视网膜血管疾病的发生机制及其干预策略。

通讯作者:邵毅. freebee99@163.com;李世迎. Lsy01@163.com;

颜标. yanbiao1982@126.com

收稿日期:2024-12-14 修回日期:2025-03-27

摘要

视觉电生理检测已成为眼科临床常用的功能性检查方法之一。小动物视觉电生理是研究小动物视觉系统功能的重要工具,在神经科学和药物研发领域具有广泛应用。指南旨在提供一份小动物视觉电生理规范操作指南,以确保测试的准确性和可重复性。文章重点介绍了不同类型的小动物视觉电生理测试,包括视网膜电反应图(ERG)和视觉诱发电位(VEP),以及它们在不同疾病模型中的应用。随后,对实验动物的选择和准备工作进行了详细描述,包括动物种类、麻醉方法和测试环境的要求。在操作步骤方面,指南强调了正确的电极放置、刺激参数的选择以及信号采集和处理的关键步骤。针对不同动物模型,提供了相应的操作建议,并系统阐述了常见问题的解决方案。除了基本操作,指南还关注了测试结果的解释和报告,对不同类型的电生理波形进行了解释。小动物视觉电生理操作规范为研究人员提供了一个全面且详细的操作框架,以确保小动物视觉电生理测试的标准化和可靠性。通过遵循这些指南,研究人员能够更好地利用小动物视觉电生理技术,深入了解视觉系统的功能和异常。

关键词:小动物视觉电生理;视觉电生理;神经科学;视网膜电反应图;视觉诱发电位操作指南

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.5.01

Operation guide for the visual electrophysiology data collection in small animals (2025)

Shao Yi¹, Li Shiying², Yan Biao¹, Expert Workgroup of Operation Guide for the Visual Electrophysiology Data Collection in Small Animals (2025), Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch of Chinese Medicine Education Association, Ophthalmology Committee of International Association of Translational Medicine, Ophthalmology Committee of International Association of Intelligent Medicine, Chinese Ophthalmic Imaging Study Groups

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.82160195, 82460203); Jiangxi Province Double Thousand Plan Science and Technology Innovation High-end Leading Talents Project (No. jxsq2023201036); Major (Key) Research and Development Project of Jiangxi Province (No.20223BBH80014)

¹Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated

Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, Fujian Province, China

Correspondence to: Shao Yi. Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China. freebee99@163.com; Li Shiyang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, Fujian Province, China. Lsy01@163.com; Yan Biao. Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China. yanbiao1982@126.com
Received:2024-12-14 Accepted:2025-03-27

Abstract

• Visual electrophysiology measurements have become a routine method of functional examination in ophthalmology. Small animal visual electrophysiology is an important tool for exploring the functionality of the visual system in small animals, finding widespread applications in neuroscience and drug research and development. This guide aims to offer a standardized operational guide for the operation of visual electrophysiological norms in small animals to ensure the accuracy and repeatability of the test. The study emphasizes different types of visual electrophysiological tests, such as electroretinogram (ERG) and visual evoked potential (VEP), evoked in small animals, and their application in different disease models. Detailed descriptions are provided regarding the selection and preparation of experimental animals, including the requirements of animal species, anesthesia methods and test environment. In terms of operational procedures, this guide highlights the correct electrode placement, the selection of stimulus parameters, and the key steps for signal acquisition and processing. According to different animal models, the corresponding operation suggestions were provided, and the troubleshooting methods of common problems were introduced. Beyond fundamental operations, this guide also focuses on the interpretation and reporting of test results. It explains various types of electrophysiological waveforms. In summary, this operational specification for small animal visual electrophysiology provides a comprehensive and detailed framework for researchers to ensure the standardization and reliability of tests. By following these guidelines, researchers can effectively utilize small animal visual electrophysiology techniques to gain insight into the function and abnormalities of the visual system.

• **KEYWORDS:** small animal visual electrophysiology; visual electrophysiology; neuroscience; electroretinogram; visual evoked potential operation guide

Citation: Shao Y, Li SY, Yan B, et al. Operation guide for the visual electrophysiology data collection in small animals (2025). *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025,25(5):689-697.

0 制定背景和方法

视觉的产生是光线经过角膜、晶状体、玻璃体到达视网膜,刺激视网膜上的感光细胞,在此处光信号转变为神经冲动传导至大脑皮层的视觉中枢,经过分析和整理产生

具有形态、大小、明暗、色彩和运动的视觉,在大脑中形成对场景表象进行理解和认知的重要过程^[1]。视觉生理学中的视觉电生理检查以及心电、脑电检查,都是通过机体器官组织活动时产生的生物电现象来诊断疾病^[2]。临床上,视觉电生理检查是一种非侵入性的检查方法,通过体表不同电极采集图形或闪光等不同形式的刺激并经仪器放大及计算机处理后,记录视觉通路上产生的一系列生物电信号。这些信号可以用于研究视神经对各种感官刺激的反应,识别视觉通路功能障碍的部位,主要应用于辅助诊断伪盲和各类眼外伤是否损害视神经,为患者争取早期诊疗的机会,减少疾病对视力造成不可逆影响的几率^[3-4]。由于体表记录到的人视觉系统电反应强度较低,例如图形视网膜电图(pattern electroretinogram, PERG)幅值可以低至3 μV ,远低于心电图的mV级,因此该特性要求视觉电生理检测设备需具备高灵敏度及严格的操作规范,任何技术偏差均可导致检测结果偏离真实生理状态。对眼部进行检查时,瞳孔情况、电极种类、被检查者本身情况、刺激光的亮度,对眼部的刺激时间和刺激强度、眨眼和眯眼、肌电干扰等因素都会影响视觉电生理检查结果^[4-5]。因此,视觉电生理检测的规范化实施对眼科疾病诊断具有重要临床价值。然而,目前小动物视觉电生理实验领域仍缺乏统一的标准化操作指南。为解决这一问题,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会及智能医学专委会和国际转化医学会眼科专业委员会成立了《小动物视觉电生理数据采集操作规范指南(2025)》专家组,组织执笔专家、屈光专家、眼科影像专家针对小动物视觉电生理数据采集的规范操作流程和注意事项进行充分讨论,并结合影像学检查和电生理检查的工作原理与临床经验,召开线下和线上会议,由执笔专家组成员撰写指南初稿,初稿形成后通过电子邮件和微信方式由各位专家独立阅读并提出修改意见,分别提交给指南撰写组核心成员,修改意见经过整理并通过微信、邮件方式和线上会议的方式进行讨论和归纳,指南在修改期间充分接受参与专家的建议和指导,最终达成指南终稿。本指南主要总结了小动物视觉电生理数据采集的规范操作流程及临床意义,通过推广本指南,可以达到规范小动物视觉电生理数据采集操作的目的,为揭示小动物视觉系统的机制、诊断视觉障碍以及神经性疾病等研究提供可靠的数据保障。

1 前言

临床视觉电生理是通过采用不同的记录手段捕捉在视觉传导过程中的电信号,通过对起源于视觉通路不同部位电信号的分析,判断相应部位的功能^[6]。常用的临床视觉电生理检查包括视网膜电图(electroretinogram, ERG)、眼电图(electrooculogram, EOG)和视诱发电位(visual evoked potential, VEP)^[7]。近几年出现了多焦点视觉电生理检查,包括多焦点视网膜电图(mERG)、多焦点视觉诱发电位(mVEP)。该技术通过同步多点刺激与局部信号分析,实现了视觉系统功能的高分辨率定量评估。

小动物视觉电生理是研究视觉系统功能和异常的重要工具,在神经科学研究和药物研发中扮演着重要的角色^[8]。它不仅可以揭示视觉系统的功能特征,还可帮助研究人员理解视觉疾病的发病机制,并为新药的开发提供有效的筛选方法^[9-11]。然而,为了保证小动物视觉电生理测

试的可靠性和可比性,规范的操作流程和指南显得尤为重要。

小动物视觉电生理技术起源于20世纪初期,最早用于研究动物视觉系统的基本特征^[12]。早期的研究主要集中在大脑皮层的电活动记录,揭示了视觉刺激在大脑中引发的电位变化^[13-14]。然而,由于技术限制和数据解释的复杂性,早期的小动物视觉电生理研究主要局限于一些基础科学领域^[15]。

随着电生理技术的进步和计算机技术的发展,小动物视觉电生理逐渐迈入了一个新的阶段。引入多电极阵列和高密度电极,使研究人员能够同时记录多个神经元的活动,从而更准确地研究视觉信息处理的细节^[16]。同时,信号处理和分析方法的改进使得从复杂的电生理数据中提取有意义的信息变得更加可行。然而,不同实验室之间的操作差异和参数设置不一致,导致其测试结果的不稳定性和难以比较性。为了解决这一问题,制定一份全面而详尽的小动物视觉电生理规范操作指南变得尤为迫切。

2 小动物视觉电生理

2.1 工作原理

眼视网膜受到光刺激后,在视细胞内引起光化学和光电反应,产生电位改变,形成神经冲动,传给双极细胞、神经节细胞,经视神经、视交叉、视束、外侧膝状体、视放射终止于大脑皮质的距状裂视中枢^[17-19]。该电信号传导过程可通过视觉电生理检测系统实现全程记录。系统由视觉刺激发生器、生物电信号放大器及数据采集模块构成。电极与人或实验动物眼部保持稳定接触,实时采集原始生物电信号,经放大器进行信号增益等处理后,数字化存储于计算机系统。随后通过专用软件进行处理,将电信号转变成直观曲线图像,对曲线特征点的波幅、时间进行分析,用于辅助诊断。

2.2 操作流程

以下操作以 OPTOPROBE 品牌的 OPTO-ERG 型号设备为例。

(1) 动物模型选择:选择适合的小动物模型,如小鼠、大鼠、猴子等,根据研究问题和实验要求来确定^[20]。

(2) 动物准备:实验动物需完成 12 h 标准化暗适应(最低暗适应时长 ≥ 4 h,可延长至 24 h 以获得更稳定的基线信号)。本规范以 C57BL/6J 小鼠为操作对象,天平称重,小鼠常规麻醉(1%戊巴比妥钠溶液,0.1 mL/20 g),复方托吡卡胺滴眼液充分散瞳后,使用卡波姆凝胶维持角膜湿润(注意:每只鼠的用量尽量保持一致,建议使用移液枪定量操作),将小鼠固定于恒温操作台(37℃),保持样品头部的稳定性,从而方便电极的植入和记录。

(3) 电极植入:闪光视网膜电图(FERG)^[21]电极位置(GRADE 1级:强推荐):正极为角膜,负极为脸颊,接地为尾部皮下。闪光视觉诱发电位(flash visual evoked potential,FVEP)^[22]电极位置(GRADE 1级:强推荐):正极为大脑枕叶对应皮下,负极为脸颊肌肉,接地为尾部皮下。注意:1)开始检测造模组 ERG 之前,先测量正常组观察其波形是否正常;2)可将正负两极交叉,用手指捏住正负两极,此时波形应为一条直线没有干扰,确定电极安装完好之后开始后续相关测量;3)两个角膜电极与角膜接触良好即可,电极不可对眼球有按压。

(4) 视杆细胞反应(rod response, Rod):视杆细胞反应是在没有背景光照明的暗适应条件下记录到的反应,主

要反映视杆细胞的功能。使用 0.01 phot cd/(s·m²)的闪烁白光刺激,暗强度接近 0.025 cd/(s·m²),最小闪光间隔 2 s。波形表现为 b 波振幅很大而 a 波振幅很小或记录不到(图 1A)。

(5) 最大混合反应(maximal response, Max):最大混合反应是对暗适应眼,用白色标准闪光强度(1.5-3.0 cd/(s·m²))刺激,诱发的视锥细胞系统和视杆细胞系统的混合反应,由视杆细胞主导。最大混合反应在视杆细胞反应后进行,使用 3 phot cd/(s·m²)的白色闪光刺激,暗强度接近 7.5 cd/(s·m²),最小闪光间隔 10 s。结果记录到很明显的 a 波和 b 波(图 1B)。最大混合反应检测可以反应有关视网膜整体功能的信息,对于评估视网膜疾病、神经视觉损害以及其他与视觉相关的疾病具有重要意义。

(6) 震荡电位(oscillatory potentials, Ops):Ops 是在暗适应条件下,通过较高强度的闪光刺激记录的一组叠加在 b 波上升支的频率较快的小波(图 1C)。Ops 起源于视网膜内核层和内丛状层,通常用于研究视网膜的不同层次,包括光感受器(如视锥细胞和视杆细胞)以及神经元和细胞之间的相互作用。不同闪光亮度和频率的刺激揭示了视网膜的不同功能区域。

(7) 视锥细胞反应(cone response, Cone):视锥细胞反应是在明适应状态下,用白色标准闪光强度诱发出的反应,主要反映视锥细胞的功能。视锥细胞反应检测需要至少 1 min 以上的光适应。使用叠加在全场标准光适应之上的 3 cd/m²的单次闪光刺激,最小闪光间隔 0.5 s。图形特征为具有 a 波和 b 波及很小的震荡波(图 1D)。视锥细胞反应记录的目的是了解视锥细胞和视网膜功能在明亮光照条件下的表现。与视杆细胞反应一样,视锥细胞反应的变化可以提供关于视锥细胞和视网膜功能的信息,对于研究视网膜疾病和其他与视觉相关的疾病非常有价值。

(8) 闪烁光反应(response of flicker, flicker ERG):闪烁光反应是对明适应眼,采用标准闪光强度,30 Hz 快速刺激频率,分离记录视锥细胞功能的反应(图 1E)。30 Hz 可作为分离视锥细胞反应的一种方法,因为视杆细胞只能对 20 Hz 以下的闪烁光起反应,而对 30 Hz 以上不能产生反应。闪烁光反应使用加在全场标准光适应之上的 3 cd/m²的连续短促闪光刺激,单次持续 < 5 ms,频率 30 Hz。闪烁光反应结果反映了对于视锥细胞的响应特性,尤其是其在中等亮度光照条件下的功能。

(9) FVEP:FVEP 是视网膜受到视觉刺激后在大脑枕叶视皮层诱发的电位活动,可以通过头皮电极采集到的电位变化来评估视觉信息在视觉通路中的传递和处理(图 1F)。

为了检测出平稳且准确的数据,在进行数据采集前,先检查电极是否安插正确,再通过软件示波功能来检测电极是否接触良好、地线是否平稳。若示波所显示波形不够平整,则需重新安放电极或检查电极接口和地线。采集过程中注意观察波形是否有大幅度的抖动,该次抖动是否被机器自动排除,否则应再次检查。每次检查至少采集 2 次结果,且 2 次结果重合性较好,如果 2 次结果重合性不好需再做 1 次,取重合性较好的 2 次结果为可信结果^[23]。如果结果噪声较大需重新用生理盐水沾湿棉签清洁小动

物眼部,检查阻抗及线路连接紧密性。检查完毕,且示波良好后,再开始检测。此外,还得排除动物的麻醉是否良好,若动物麻醉较浅,身体的抖动也会产生类似噪音(可通过检查动物翻正反射判断是否需要加深麻醉)。另外,需要检查电极接触眼睛是否太紧,若电极压得太重,动物呼吸心跳也会影响波形。动物眼部的原发性病灶(如角膜溃疡、白内障)也会有一定影响。

2.3 根据操作规范得出理想的图片和结果 拍摄规范的 FERG 及 FVEP 图像^[24] (GRADE 1 级;强推荐):波峰突出、无杂波信号干扰(图 1),图像主要包括拍摄规范的视杆细胞反应图像(图 1A)、拍摄规范的最大混合反应图像(图 1B)、拍摄规范的 Ops 图像(图 1C)、拍摄规范的视锥细胞反应图像(图 1D)、拍摄规范的 30 Hz 闪烁反应图像(图 1E)和拍摄规范的 FVEP 图像(图 1F)。C57BL/6J 小鼠视觉电生理的相关数据见表 1-6 所示。

2.4 不稳定的结果图片和干扰因素 小动物视觉电生理的数据采集的操作要求较高,操作不规范常导致信号记录失真,本文对数据采集过程中不稳定结果的成因进行了梳理,主要包括以下 3 个方面(GRADE 2 级;推荐):(1)电极接触不好,导致杂波比较多,影响数据准确性。不规范

图像如图 2A 所示;(2)实验动物突然抖动,导致数据采集不稳定,波形飘忽不定。不规范图像如图 2B 所示;(3)设备所接地线不好,导致杂波过多。不规范图像如图 2C 所示。

表 1 20 只 C57BL/6J 小鼠视觉电生理各项数值的平均值

检测项目	波峰	幅值
		($\bar{x} \pm s, \mu V$)
视杆细胞反应	a 波	-22.36±8.64
	b 波	141.33±50.03
最大混合反应	a 波	-104.78±29.48
	b 波	476.94±109.57
Ops	ΣO	548.77±132.26
视锥细胞反应	a 波	-9.84±9.09
	b 波	54.65±17.48
30 Hz 闪烁反应		55.28±19
FVEP	N1	-3.38±2.45
	P1	7.89±5.36
	N2	-18.11±7.79
	P2	25.56±10.42

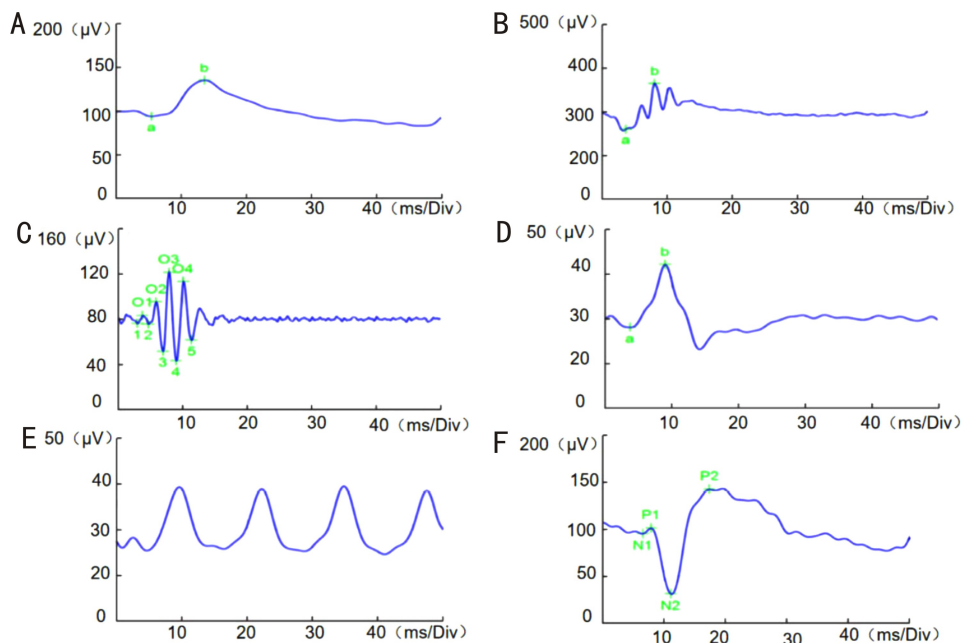


图 1 规范的 FERG 及 FVEP 图像 A:拍摄规范的视杆细胞反应;B:拍摄规范的最大混合反应;C:拍摄规范的 Ops;D:拍摄规范的视锥细胞反应;E:拍摄规范的 30 Hz 闪烁反应;F:拍摄规范的 FVEP。

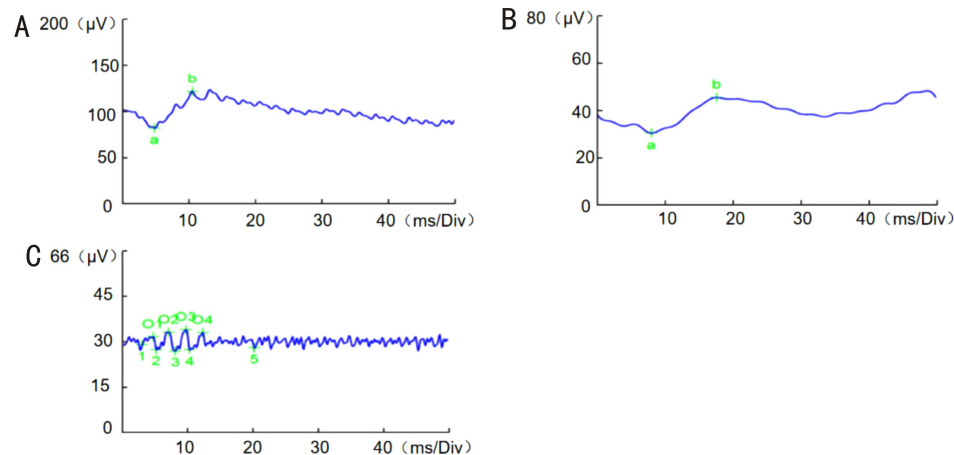


图 2 操作不规范导致拍摄质量不理想的图像 A:电极接触不好导致杂波较多的拍摄不规范图像;B:实验动物突然抖动导致的拍摄不规范图像;C:所接地线不好导致的拍摄不规范图像。

μV

表 2 20 只 C57BL/6J 小鼠视杆细胞反应的电生理数据

波峰	1 号小鼠		2 号小鼠		3 号小鼠		4 号小鼠		5 号小鼠		6 号小鼠		7 号小鼠		8 号小鼠		9 号小鼠		10 号小鼠	
	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次
a 波	-14.5	-15.4	-34.4	-8.4	-22.7	-27.4	-43.5	-40.3	-21.8	-20.6	-10.1	-12.5	-19.2	-20.3	-11.1	-16.2	-13.6	-25.2	-32.8	-16.1
b 波	68.5	87.9	139.0	137.8	132.8	129.5	309.5	302.8	144.6	137.8	71.9	87.6	79.9	122.3	124.1	133.0	177.6	181.7	158.1	83.5
波峰	11 号小鼠		12 号小鼠		13 号小鼠		14 号小鼠		15 号小鼠		16 号小鼠		17 号小鼠		18 号小鼠		19 号小鼠		20 号小鼠	
测量	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次
a 波	-10.1	-17.0	-18.6	-19.3	-16.8	-20.9	-31.8	-36.9	-19.0	-24.1	-19.9	-19.7	-23.9	-24.2	-21.4	-19.4	-26.9	-28.1	-31.0	-39.6
b 波	114.4	98.0	126.5	132.2	156.1	176.1	148.4	148.8	144.5	135.9	111.3	97.2	195.6	197.4	170.1	165.2	136.4	114.6	152.7	122.0

μV

表 3 20 只 C57BL/6J 小鼠最大混合反应的电生理数据

波峰	1 号小鼠		2 号小鼠		3 号小鼠		4 号小鼠		5 号小鼠		6 号小鼠		7 号小鼠		8 号小鼠		9 号小鼠		10 号小鼠	
	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次
a 波	-120.1	-112.7	-98.3	-80.2	-133.9	-127.7	-185.2	-178.0	-92.5	-108.8	-120.2	-105.7	-124.8	-123.7	-52.7	-66.7	-120.7	-109.3	-100.6	-75.8
b 波	476.8	463.2	457.5	469.8	515.6	516.1	893.9	739.3	488.1	499.6	468.4	443.0	457.5	407.6	339.8	422.5	506.4	523.3	418.3	364.8
波峰	11 号小鼠		12 号小鼠		13 号小鼠		14 号小鼠		15 号小鼠		16 号小鼠		17 号小鼠		18 号小鼠		19 号小鼠		20 号小鼠	
测量	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次
a 波	-80.4	-83.4	-54.3	-58.3	-109.8	-98.2	-138.4	-129.6	-96.9	-115.1	-66.7	-77.9	-137.9	-127.3	-107.8	-79.8	-122.0	-100.6	-83.2	-86.0
b 波	323.7	311.4	353.9	390.5	545.4	469.4	543.8	533.6	514.5	543.3	322.7	335.3	519.5	596.5	591.3	523.8	441.3	401.7	466.5	478.1

μV

表 4 20 只 C57BL/6J 小鼠视网膜振荡电位的电生理数据

项目	1 号小鼠		2 号小鼠		3 号小鼠		4 号小鼠		5 号小鼠		6 号小鼠		7 号小鼠		8 号小鼠		9 号小鼠		10 号小鼠	
	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次	测量 1 次	测量 2 次
Ops	283.0	377.5	563.3	546.3	588.7	631.2	637.3	852.6	590.9	560.9	399.7	330.1	663.3	640.0	493.4	571.7	565.9	550.3	444.5	311.5
20 Hz	37.5	51.5	70.6	58.1	41.0	44.0	68.1	61.0	62.5	53.5	34.5	50.0	26.1	28.3	70.7	72.7	75.4	79.7	34.7	50.3
项目	11 号小鼠		12 号小鼠		13 号小鼠		14 号小鼠		15 号小鼠		16 号小鼠		17 号小鼠		18 号小鼠		19 号小鼠		20 号小鼠	
测量	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次	1 次	2 次
Ops	421.2	411.3	485.2	499.6	508.5	618.0	616.1	607.2	605.8	593.0	439.7	273.0	630.5	837.6	724.0	684.2	604.6	632.7	644.6	511.7
20 Hz	28.9	45.7	81.9	88.3	84.0	81.1	35.8	40.6	66.0	53.9	22.5	39.2	65.6	60.2	81.9	85.5	31.9	34.2	63.4	50.5

表5 20只C57BL/6J小鼠视锥细胞反应的电生理数据

波峰	1号小鼠		2号小鼠		3号小鼠		4号小鼠		5号小鼠		6号小鼠		7号小鼠		8号小鼠		9号小鼠		10号小鼠	
	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次
a波	-7.7	-4.7	-13.9	-10.9	-12.9	-7.5	-9.5	-18.3	-7.2	-3.1	-2.2	-4.2	-10.2	-12.7	-16.0	-7.4	-8.4	-19.0	-10.3	-4.7
b波	36.9	39.0	70.4	48.2	57.0	58.3	77.1	100.5	71.7	55.1	44.8	34.4	55.4	57.9	67.1	54.5	43.5	67.8	63.9	44.7
	11号小鼠		12号小鼠		13号小鼠		14号小鼠		15号小鼠		16号小鼠		17号小鼠		18号小鼠		19号小鼠		20号小鼠	
波峰	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次
a波	-5.1	-4.5	-1.0	-58.0	-5.7	-9.3	-14.3	-7.9	-14.7	-7.2	-6.7	-7.7	-9.5	-9.3	-1.0	-4.2	-9.7	-4.1	-14.3	-12.4
b波	23.1	37.2	43.8	54.0	34.2	36.7	70.0	60.7	60.0	47.9	27.4	49.5	72.4	104.3	47.0	62.6	70.5	57.7	46.5	32.3

表6 20只C57BL/6J小鼠VEP的电生理数据

波峰	1号小鼠		2号小鼠		3号小鼠		4号小鼠		5号小鼠		6号小鼠		7号小鼠		8号小鼠		9号小鼠		10号小鼠	
	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次
N1波	-1.0	-2.1	-4.1	-0.3	-0.4	-3.6	-5.2	-8.5	-1.8	-4.3	-3.9	-2.0	-2.4	-0.6	-9.7	-6.4	-7.9	-5.9	-1.3	-4.0
P1波	1.9	3.3	9.7	9.6	1.0	6.9	7.0	13.1	2.5	11.5	3.1	6.3	9.2	4.3	19.8	10.0	26.8	18.3	1.7	7.9
N2波	-11.7	-14.0	-21.2	-21.6	-12.7	-7.9	-38.9	-30.0	-22.8	-20.7	-10.1	-12.0	-15.7	-16.2	-20.8	-14.9	-23.9	-20.1	-8.8	-10.4
P2波	17.4	18.9	44.4	33.3	10.5	15.4	37.8	49.3	36.2	25.3	13.6	22.2	20.5	17.4	34.9	21.6	38.0	38.0	13.1	15.6
	11号小鼠		12号小鼠		13号小鼠		14号小鼠		15号小鼠		16号小鼠		17号小鼠		18号小鼠		19号小鼠		20号小鼠	
波峰	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次	测量 1次	测量 2次
N1波	-3.8	-2.7	-5.3	-1.9	-3.6	0.0	-2.2	-3.5	-0.9	-7.4	-4.1	-3.9	-6.1	-4.1	-2.2	-1.3	-1.2	-3.5	-3.8	-1.0
P1波	7.9	5.9	12.4	3.1	8.5	6.1	7.5	3.1	5.8	6.4	6.0	9.3	9.1	10.3	3.5	2.0	4.0	5.5	16.7	8.5
N2波	-11.1	-16.3	-11.2	-20.7	-11.7	-10.8	-10.8	-13.8	-21.4	-26.4	-24.9	-21.0	-32.0	-36.7	-10.6	-9.2	-10.5	-23.0	-21.7	-26.0
P2波	20.4	18.5	18.9	28.9	21.3	19.0	13.1	15.4	43.8	39.1	32.7	30.9	30.9	31.2	16.7	16.6	14.9	19.0	40.1	27.5

3 科研应用

(1) a 波和 b 波: a 波和 b 波均起源于外层视网膜。a 波产生于光感受器细胞器, b 波主要产生于在双极细胞水平的 Müller 细胞。视网膜的血液供应来自于脉络膜血管丛和视网膜中央血管系统, 分别供应外层和内层视网膜^[25]。许多疾病只影响两个血液供应系统其中之一。例如, 影响视网膜循环的疾病, 如视网膜动静脉阻塞、动脉硬化等, ERG 正相 b 波成分减小, 是视网膜内层缺血的表现^[26-27] (GRADE 1 级: 强推荐)。相反, 在脉络膜供血不足时, 影响 ERG 反应的初始阶段, 会出现 a 波和 b 波振幅同时下降。

(2) 30 Hz 闪烁反应: 在短暂的较高频率的光刺激下, 产生 b 波的 Müller 细胞活动减少, 因此闪烁刺激, 尤其是高频刺激, 如 30 Hz 闪烁光, 比较容易分离出锥体成分。30 Hz 闪烁反应的变化被认为是视网膜中央静脉阻塞产生缺血状态的先兆^[28] (GRADE 1 级: 强推荐)。

(3) Ops: Ops 在糖尿病视网膜病变时会发生改变, 并且可能是增殖性病变的有价值的预兆^[29]。还有学者认为在糖尿病视网膜病变时记录到 Ops 延长, 但尚未观察到视网膜血管病变, 提示了视网膜的神经变性可能出现的更早。这一现象的出现可能是由尚不能被检测到的视网膜的低灌注造成的^[30]。另外, 缺血型视网膜中央静脉阻塞和视网膜静脉周围炎等疾病引起的视网膜缺血, 也会引起 Ops 的下降或消失^[31]。

视觉电生理在神经科学和临床医学中具有重要的地位和价值, 它对于我们理解视觉系统的功能、诊断视觉障碍以及研究神经性疾病等方面都具有重要意义。视觉电生理可以帮助我们深入了解视觉系统的工作原理, 从感光细胞到大脑皮层的不同层次的神经元如何协同工作, 处理和解释视觉信息。视觉电生理技术在临床医学领域有许多应用, 可以帮助医生诊断和监测视觉系统的功能和健康状况。在视觉障碍诊断^[32-33]、神经性视觉损害监测^[34]、癫痫研究和诊断^[35]、脑损伤和脑死亡评估^[36]、白内障手术规划^[37-38]中有着广泛的应用。

4 结论和展望

本文以小动物视觉电生理的规范操作指南为指导, 系统总结了小动物视觉系统的功能和特性。长期以来, 研究者通过严谨的实验设计和操作获得了可靠的数据, 并取得了一系列有意义的研究成果, 不仅拓宽了人们对视觉系统的理解, 也对未来的研究工作和临床应用提供了重要的参考。

小动物视觉电生理规范操作对保证数据质量非常重要。遵循规范操作能够确保实验的可重复性和结果的稳健性, 为研究提供了坚实的基础。此外, 小动物视觉电生理在神经科学和临床医学中具有广泛的应用前景。该技术通过揭示视觉系统的机制、诊断视觉障碍以及研究神经性疾病为人们的生活健康带来了积极影响。然而, 我们也意识到该指南仍然有待不断完善和扩展, 因此, 在未来的研究中, 我们将进一步验证指南在不同动物模型、疾病情况和荧光素应用中的适用性, 以确保其广泛的实用性。

考虑到小动物电生理操作在实验过程中可能存在的一些挑战和限制, 例如, 仪器设备的精确性、动物个体间的差异以及数据分析的复杂性等因素都可能影响到研究结

果的准确性。因此, 我们也意识到该指南仍然有待不断完善和扩展, 在未来的研究中, 我们将进一步验证指南在不同动物模型、疾病情况的适用性, 不断改进技术手段、优化实验设计, 并加强数据验证, 以确保其广泛的实用性和研究的可靠性和科学价值。

小动物视觉电生理规范操作指南可以帮助我们更好地理解视觉系统的运作方式, 为视觉电生理数据的准确采集提供可靠有力的支撑。我们希望该规范能够为神经科学研究和临床医学应用提供新的视角和思路, 为视觉健康和疾病治疗做出贡献。我们期待未来能够有更多的研究者加入这一领域, 共同推动小动物视觉电生理的发展和运用, 为人类的视觉研究进程贡献更多的智慧和力量。

形成指南专家组成员:

执笔专家:

邵毅	上海交通大学医学院附属第一人民医院
李世迎	厦门大学附属第一医院
颜标	上海交通大学医学院附属第一人民医院
王丽强	中国人民解放军总医院
陈祥军	浙江大学
谭钢	南华大学附属第一医院
李炜	厦门大学眼科研究所
吴继红	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
文丹	中南大学湘雅医院
邵婷婷	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
胡亮	温州医科大学附属眼视光医院
李程	厦门大学眼科研究所
王建丛	北京心联光电科技有限公司
石晓路	中国中医科学院医学实验中心
蔡建奇	中国标准化研究院
王佰亮	温州医科大学附属眼视光医院
沈建良	温州医科大学附属眼视光医院
部原	山西医科大学
董贺	大连市第三医院(大连市眼科医院)
张弘	哈尔滨医科大学附属第一医院
徐海伟	陆军军医大学
邹文进	广西医科大学第一附属医院
杨于力	陆军军医大学第一附属医院
张冰	杭州市儿童医院
田磊	首都医科大学附属北京同仁医院
廖莹	川北医学院附属医院
黄锦海	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
易湘龙	新疆医科大学第一附属医院
顾正宇	安徽医科大学第一附属医院
接英	首都医科大学附属北京同仁医院
杨卫华	深圳市眼科医院深圳市眼病防治研究所
任胜卫	河南省立眼科医院
张慧	昆明医科大学第一附属医院
董诺	厦门大学附属厦门眼科中心
李中文	温州医科大学附属宁波市眼科医院
李贵刚	华中科技大学同济医学院附属同济医院

陶勇 首都医科大学附属北京朝阳医院
 迟玮 深圳市眼科医院深圳市眼病防治研究所
 杨文利 首都医科大学附属北京同仁医院
 郑钦象 浙江大学附属邵逸夫医院
 汪耀 陕西省眼科研究所
 刘映 南京中医药大学附属南京市中医院
 谢华桃 华中科技大学同济医学院附属协和医院
 刘洋 武汉大学中南医院
 姚牧笛 上海交通大学医学院附属第一人民医院
 戴西件 南昌大学第二附属医院
 苏兆安 浙江大学医学院附属第二医院
 黄晓丹 浙江大学医学院附属第二医院
 胡丽丹 浙江大学医学院附属儿童医院
 朱欣悦 上海交通大学医学院附属第一人民医院
 吴佳丽 上海交通大学医学院附属第一人民医院
 尹卫靖 郑州华夏视光眼科医院
 唐丽颖 厦门大学附属中山医院
 彭娟 广州医科大学附属第二医院
 吴恺 南华大学第一附属医院
 刘春玲 四川大学华西医院
 吴振凯 常德市第一人民医院
 苏婷 武汉大学人民医院
 宋秀胜 恩施州中心医院
 钟蕾 上海交通大学医学院附属第一人民医院
 刘红玲 哈尔滨医科大学附属第一医院
 李凯军 深圳市眼科医院深圳市眼病防治研究所
 谭叶辉 南昌大学第一附属医院
 石文卿 同济大学附属同济医院
 王怡欣 英国卡迪夫大学
 温鑫 中山大学附属孙逸仙纪念医院
 李宣仪 美国哥伦比亚大学
 申颖 内蒙古医科大学附属医院
 张兆强 厦门医学院
 姚领 蚌埠医科大学第一附属医院
 韦芊 英国帝国理工大学

参与起草的专家(按姓氏拼音排列):

眼科影像专家

邓德勇 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院
 黄永志 四川大学华西医院
 黎颖莉 南方医科大学珠江医院
 李海波 厦门大学附属厦门眼科中心
 李笠 福建省立医院
 李乃洋 中山市人民医院
 李植源 郴州市第一人民医院
 林志荣 厦门大学附属厦门眼科中心
 刘光辉 福建中医药大学附属人民医院
 马健 浙江大学医学院附属第二医院
 秦牧 湘南学院附属医院
 魏红 南昌大学第一附属医院
 谢仁艺 厦门大学附属厦门眼科中心
 徐三华 南昌大学第一附属医院

杨阳 岳阳市中心医院
 姚勇 广州希玛林顺潮眼科医院
 张春南 东南眼科医院
 张谋鑫 厦门大学附属厦门眼科中心
 王静 上海交通大学医学院附属第一人民医院
 赵雅 上海交通大学医学院附属第一人民医院

实验技术专家

陈程 南昌大学第一附属医院
 陈景尧 昆明市第一人民医院
 陈新建 苏州大学
 陈序 荷兰马斯特里赫特大学
 董静 山西大学第一附属医院
 葛倩敏 南昌大学第一附属医院
 耿志鑫 北京街微医疗科技有限公司
 贺佳 济宁医学院
 何良琪 南昌大学第一附属医院
 胡瑾瑜 南昌大学第一附属医院
 令倩 南昌大学第一附属医院
 梁荣斌 复旦大学附属金山医院
 彭志优 南昌大学第一附属医院
 邱坤良 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心
 邵一磊 温州医科大学附属眼视光医院
 王晓宇 南昌大学第一附属医院
 杨启晨 四川大学华西医院
 张艳艳 温州医科大学附属宁波市眼科医院
 张振豪 上海健康医学院附属周浦医院
 曾艳梅 南昌大学第一附属医院
 朱卓婷 墨尔本大学眼科中心
 邹洁 南昌大学第一附属医院

利益冲突:

所有作者均声明不存在利益冲突。本指南的制定未接受任何企业的赞助。

指南声明:

所有参与本指南制定的专家均声明,坚持客观的立场,以专业知识、研究数据和临床经验为依据,经过充分讨论,全体专家一致同意后形成本指南,本指南为中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会及智能医学专委会、国际转化医学会眼科专业委员会、国际智能医学会眼科专业委员会部分专家起草。

免责声明:

本指南的内容仅代表参与制定的专家对本指南的指导意义,供临床医师参考。尽管专家们进行了广泛的意见征询和讨论,但仍有不全面之处。本指南所提供的建议并非强制性意见,与本指南不一致的做法并不意味着错误或不当。临床实践中仍存在诸多问题需要探索,正在进行和将来开展的临床诊疗将提供进一步的证据。随着临床经验的积累和治疗手段的涌现,未来需要对本指南定期修订、更新,为受检者带来更多临床获益。

参考文献

- [1] Mahroo OA. Visual electrophysiology and “the potential of the potentials”. *Eye (Lond)*, 2023,37(12):2399–2408.
- [2] 李世迎, 阴正勤. 我国视觉生理学科 70 年之传承与发展. *中华眼科杂志*, 2020,56(7):481–488.
- [3] 孔敏, 许育新, 方俊杰, 等. 视觉电生理检查在眼外伤鉴定中应用新进展. *安徽医专学报*, 2022,21(4):83–85,100.
- [4] 林俊, 李世迎. 临床视觉电生理记录结果中常见伪迹的甄别及处理. *中华实验眼科杂志*, 2023,41(2):146–151.
- [5] 李世迎, 王敏. 视觉电生理规范化在视功能评估中的价值. *中华眼科杂志*, 2020,56(11):811–814.
- [6] Parry NRA, McKeefry DJ, Murray IJ, et al. New developments in non-invasive visual electrophysiology. *Vision Res*, 2020,174:77–78.
- [7] 党文婕, 张旭. 视觉电生理检查在青光眼早期诊断中作用的研究进展. *中华眼科杂志*, 2018,54(11):868–872.
- [8] Niell CM, Stryker MP. Highly selective receptive fields in mouse visual cortex. *J Neurosci*, 2008,28(30):7520–7536.
- [9] Kasamatsu T, Imamura K. Ocular dominance plasticity: Molecular mechanisms revisited. *J Comp Neurol*, 2020,528(17):3039–3074.
- [10] Smith RS, Zabaleta A, Savinova OV, et al. The mouse anterior chamber angle and trabecular meshwork develop without cell death. *BMC Dev Biol*, 2001,1:3.
- [11] Pang IH, Clark AF. Inducible rodent models of glaucoma. *Prog Retin Eye Res*, 2020,75:100799.
- [12] Gao E, DeAngelis GC, Burkhalter A. Parallel input channels to mouse primary visual cortex. *J Neurosci*, 2010,30(17):5912–5926.
- [13] LeFauve MK, Rowe CJ, Crowley-Perry M, et al. Using a variant of the optomotor response as a visual defect detection assay in zebrafish. *J Biol Methods*, 2021,8(1):e144.
- [14] D’Isa R, Castoldi V, Marenna S, et al. A new electrophysiological non-invasive method to assess retinocortical conduction time in the Dark Agouti rat through the simultaneous recording of electroretinogram and visual evoked potential. *Documenta Ophthalmol*, 2020, 140 (3) : 245–255.
- [15] Alam NM, Douglas RM, Prusky GT. Treatment of age-related visual impairment with a peptide acting on mitochondria. *Dis Model Mech*, 2022,15(3):dmm048256.
- [16] Dai XF, Ye SM, Chen XP, et al. Rodent retinal microcirculation and visual electrophysiology following simulated microgravity. *Exp Eye Res*, 2020,194:108023.
- [17] Ecker AS, Berens P, Keliris GA, et al. Decorrelated neuronal firing in cortical microcircuits. *Science*, 2010,327(5965):584–587.
- [18] 邢家铭, 严兴科, 马重兵, 等. 视觉神经细胞电生理技术研究进展. *中国中医眼科杂志*, 2014,24(4):296–300.
- [19] Whatham AR, Nguyen V, Zhu Y, et al. The value of clinical electrophysiology in the assessment of the eye and visual system in the era of advanced imaging. *Clin Exp Optom*, 2014,97(2):99–115.
- [20] 姚泰康, 程天, 徐博轩, 等. 啮齿类动物视觉电生理检测方法. *中国实验动物学报*, 2023,31(2):240–244.
- [21] 董正华. 电生理在眼科临床中的应用. *遵义医学院学报*, 1995, 18(3):207–208.
- [22] 陈照宁, 王晓光. 视觉诱发电位在诊断多发性硬化症中的应用. *现代电生理学杂志*, 2002,9(1):7–8.
- [23] 李世迎, 王刚. 重视临床视觉电生理检查的规范应用. *第三军医大学学报*, 2015,37(12):1174–1177.
- [24] 陈倩, 田国红. 视觉电生理结果的解读. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2018,18(1):68–72.
- [25] 王敏, 孙兴怀. 早期青光眼视觉电生理检查的评价. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2009,9(3):190–192.
- [26] Block F, Schwarz M. The b-wave of the electroretinogram as an index of retinal ischemia. *Gen Pharmacol Vasc Syst*, 1998,30(3):281–287.
- [27] HayrehSS, Klugman MR, Podhajsky P, et al. Electroretinography in central retinal vein occlusion. Correlation of electroretinographic changes with pupillary abnormalities. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1989,227(6):549–561.
- [28] Qu Y, Ran L, Wang G, et al. Oscillatory potential findings in patients with acute ischaemic central retinal vein occlusion. *BMJ Open Ophthalmol*, 2024,9(1):e001582.
- [29] Bearnse MA, Adams AJ, Han Y, et al. A multifocal electroretinogram model predicting the development of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res*, 2006,25(5):425–448.
- [30] Bresnick GH, Korth K, Groo A, et al. Electroretinographic oscillatory potentials predict progression of diabetic retinopathy. Preliminary report. *Arch Ophthalmol*, 1984,102(9):1307–1311.
- [31] Bresnick GH, Palta M. Oscillatory potential amplitudes. Relation to severity of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*, 1987, 105 (7) : 929–933.
- [32] Klistorner AI, Graham SL. Electroencephalogram-based scaling of multifocal visual evoked potentials: effect on intersubject amplitude variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001,42(9):2145–2152.
- [33] 杨卫华, 邵毅, 许言午, 等. 眼科人工智能临床研究评价指南 (2023). *国际眼科杂志*, 2023,23(7):1064–1071.
- [34] Parisi V, Gallinaro G, Ziccardi L, et al. Electrophysiological assessment of visual function in patients with non-arteritic ischaemic optic neuropathy. *Eur J Neurol*, 2008,15(8):839–845.
- [35] Jeon J, Oh S, Kyung S. Assessment of visual disability using visual evoked potentials. *BMC Ophthalmol*, 2012,12:36.
- [36] Chen JD, McCallum RW. Clinical applications of electrogastronomy. *Am J Gastroenterol*, 1993,88(9):1324–1336.
- [37] Zheng XW, Xu GH, Zhang K, et al. Assessment of human visual acuity using visual evoked potential: a review. *Sensors (Basel)*, 2020, 20(19):5542.
- [38] 《白内障术前眼球生物学参数测量和应用专家共识(2023)》专家组, 中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会, 国际转化医学协会眼科专业委员会. 白内障术前眼球生物学参数测量和应用专家共识(2023). *中华实验眼科杂志*, 2023,41(8):713–723.