

斜视性弱视多焦视觉诱发电位的研究

陈霞 刘晖

Investigation of multifocal visual evoked potential in the eye with strabismic amblyopes

Chen Xia, Liu Hui. Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin Eye Hospital, Tianjin 300020, China

Abstract Objective The study on the pathogenesis of strabismic amblyopes has been concerned for a long-term period. The multifocal electrophysiology technique is a way for the investigation of disease of optical pathway. The goal of this study was to explore the characteristic change of multifocal visual evoked potential (mfVEP) in the eye with strabismic amblyopes and evaluate the mechanism of amblyopia in order to provide the clinical instruction for the prognosis of amblyopia based on mfVEP.

Methods The multifocal pattern VEP of both eyes from 30 childhood patients with strabismic amblyopes and 30 normal subjects were recorded according to the six eccentric rings with VERIS Science™ 4.2 Multifocal Visual Evoked Response Imaging System. The latencies and amplitudes density of N₁P wave were defined as the analysis index. The recording outcome from different eccentric rings in amblyopic eyes was compared with the fellow eyes and normal eyes. The correlation between abnormality of mfVEP (response asymmetry coefficient, RAC) and strabismic degree was analyzed. **Results** The mean amplitude density of N₁P waves in six eccentric rings from amblyopic eyes were significantly reduced in comparison with fellow eyes and normal eyes ($P < 0.01$), and that from fellow eyes was lower than the normal eyes ($P < 0.01$). The mean latencies of N₁P waves from six eccentric rings were markedly prolonged in comparison with fellow eyes and normal eyes ($P < 0.01$), and the same result was found between fellow eyes and normal eyes ($P < 0.01$). The mean amplitude density value of mfVEP in the retina of nasal hemifields was lower than that of retina of temporal hemifields. No significant correlation between the extend of strabismus and visual acuity of amblyopic eyes ($P > 0.05$). **Conclusion** These results indicate that strabismic amblyopes are associated with the impairment of visual pathway. Multifocal VEP is an useful way in the diagnosis and monitoring treatment of amblyopia.

Key words strabismus; amblyopia; multifocal VEP

摘要 目的 研究斜视性弱视患者多焦视觉诱发电位 (mfVEP) 的特征性变化, 探讨弱视的发病机制, 对弱视预后的判断给予临床指导。 **方法** 收集斜视性 (内斜) 弱视患者 30 例、正常人 30 例, 分为斜视性弱视组、对侧眼组和正常对照组 3 组, 采用多焦电生理系统进行图形 mfVEP 检测, 分析潜伏期与振幅密度。 **结果** 6 个离心度上弱视组反应振幅密度较对侧组和正常组均显著降低。弱视组及对侧组的鼻侧视网膜反应振幅密度均低于颞侧视网膜, 潜伏期延长。斜视性弱视患者斜视度与弱视眼视力及 mfVEP 波形异常程度之间均无明显相关性。 **结论** 斜视性弱视患者 mfVEP 表明弱视患者的视皮层与视觉传导通路均存在损害, mfVEP 检查可为弱视的诊断、治疗及预后判断提供客观依据。

关键词 斜视; 弱视; 多焦视觉诱发电位

分类号 R 777.4 R 770.42 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)07-0620-04

弱视神经机制的研究一直是研究的热点。Sutter 等^[1]将 Kernel 分析法引入视觉电生理检查中, 研制了一种多焦视网膜电图/视觉诱发电位 (multifocal electroretinogram, mfERG; multifocal visual evoked

potential, mfVEP) 技术可同时分别刺激视网膜多个不同部位, 反映各部位的视功能, 详细分析病变在视野各部位的特征, 对一些轻度的视觉神经系统的损害有更高的敏感性^[2], 为非中心区域先出现损害的视神经系统疾病提供了新的诊断和评估手段^[3]。本研究对斜视性弱视患者的弱视眼、对侧眼及正常对照组 mfVEP 的特征性变化进行对比研究, 以探讨弱视的发病机制,

作者单位: 300020 天津医科大学眼科临床学院 天津市眼科医院
斜视与小儿眼科 (陈霞); 300074 天津市妇女儿童保健中心眼科 (刘晖)
通讯作者: 陈霞 (Email: chenxia9453@yahoo.com.cn)

对弱视预后的判断给予临床指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

斜视性弱视患者 30 例均取自天津市眼科医院斜视与小儿眼科,其中男 14 例,女 16 例;年龄 6~15 岁,平均 9.6 岁;矫正视力 0.03~0.7。重度弱视 7 例,中度弱视 17 例,轻度弱视 6 例。内斜度数 $+20^{\Delta} \sim +85^{\Delta}$ 。所有患者均为中心注视,均无屈光间质混浊、眼底异常及眼球震颤。正常对照组 30 例,其中男 16 例,女 14 例;年龄 9~25 岁,平均 14.2 岁。无系统性疾病,无眼病史及家族史,裸眼视力 ≥ 1.0 。眼前节及眼底正常,无眼位偏斜及屈光异常。Bagolini 线状镜、同视机及 Titmus 立体图检查均正常。儿童 6 岁以后视功能已基本发育成熟,正常对照组年龄偏大不会影响比较结果。

1.2 主要仪器与记录方法

选用图形刺激记录 mfVEP,刺激图形为由 60 个部分组成的飞镖盘图形,飞镖盘的每个刺激单元内包含 16 个棋盘格图形,记录的是多焦图形 VEP 反应,整个刺激时间长约 8 min,分为 32 个节段,每个节段约为 13.3 s。mfVEP 的采集使用金箔电极进行双极记录,取 Fz 作地电极,记录电极和参考电极分别置于枕骨粗隆上下各 2 cm。检查在安静舒适的电磁屏蔽室内进行,检查距离为 40 cm。矫正屈光后自然瞳孔下注视刺激图形中心的固视目标,全身肌肉放松,精力集中,尽量避免各种干扰。

1.3 数据分析

VERIS Science™4.2 多焦电生理系统的分析软件用快速 Walsh 变换计算刺激与反应之间的相关函数,从而提取对应于各个刺激单元的反应波形。有关数据用 VERIS 自带程序分析处理后,将初步分析结果输入 Excel 表格。

在 mfVEP 波形图中,将特征峰即主波命名为 P 波,其前出现的波命名为 N1 波,以 P 波的潜伏期及 N1P 波振幅密度作为分析指标。本研究中,采用 Graham 等^[4]提出的眼间相对不对称性系数(response asymmetry coefficient, RAC)作为指标来衡量弱视眼 mfVEP 波形异常程度,即用弱视患者对侧眼与弱视眼振幅密度之差与二者之和的比值,这样可排除个体差异对结果的影响。计算方法: $RAC = (Amp_1 - Amp_2) / (Amp_1 + Amp_2)$, (其中 Amp_1 、 Amp_2 分别代表对侧眼及弱视眼的 mfVEP 反应振幅密度值)。二者比值越接近于 0,则弱视眼与对侧眼反应越接近,即波形异常程度

越小,反之则波形异常程度越大。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 11.0 统计学软件进行统计学分析。弱视眼、对侧眼与正常对照眼间各指标的总体比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。波形异常程度与弱视眼视力之间的关系及斜视度与 mfVEP 波形异常程度之间的关系采用 Pearson 线性相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 斜视性弱视组、对侧眼组和正常对照组图形 mfVEP 的比较

2.1.1 弱视眼的潜伏期较对侧眼和正常对照组延长,差异均有统计学意义($P < 0.01$);在第 1、2、3、4 环对侧眼潜伏期较正常对照组延长,差异均有统计学意义($P < 0.05$),第 5、6 环对侧眼与正常对照组相比差异均无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。

表 1 各组 6 个离心度 mfVEP 潜伏期的比较($\bar{x} \pm s, ms$)

Table 1 Comparison of the latencies at six eccentric rings in different groups($\bar{x} \pm s, ms$)

Ring	Amblyopic eyes	Fellow eyes	Normal eyes	F	P
1	117.74 ± 7.08	111.43 ± 6.05 ^c	100.12 ± 2.83 ^{ce}	164.29	0.00
2	117.15 ± 6.26	110.10 ± 6.15 ^c	102.95 ± 2.06 ^{ce}	158.33	0.00
3	112.72 ± 8.39	108.90 ± 6.35 ^c	103.00 ± 2.03 ^{ce}	70.32	0.00
4	111.56 ± 7.97	106.50 ± 5.90 ^c	103.43 ± 1.64 ^{be}	46.65	0.00
5	109.00 ± 8.70	104.50 ± 6.09 ^c	103.14 ± 1.72 ^c	28.46	0.00
6	107.16 ± 8.33	102.80 ± 5.81 ^c	103.00 ± 1.75 ^c	15.61	0.00

^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$ vs respective recording value from amblyopic eyes,

^e $P < 0.05$ vs respective recording value from fellow eyes

2.1.2 斜视性弱视患者弱视眼的振幅密度在 6 个离心度均低于对侧眼和正常对照组($P < 0.01$);对侧眼的振幅密度亦低于正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)(表 2)。

表 2 斜视性弱视组 6 个离心度振幅密度的比较($\bar{x} \pm s, nV/deg^2$)

Table 2 Comparison of the amplitude density at six eccentric rings in strabismic amblyopia($\bar{x} \pm s, nV/deg^2$)

Ring	Amblyopia eyes	Fellow eyes	Normal eyes	F	P
1	228.21 ± 47.19	397.70 ± 25.37 ^c	594.00 ± 13.54 ^{cf}	994.59	0.00
2	68.58 ± 7.38	121.34 ± 2.63 ^c	139.74 ± 13.54 ^{cf}	269.81	0.00
3	20.83 ± 2.77	30.80 ± 1.14 ^c	43.40 ± 2.15 ^{cf}	400.85	0.00
4	9.27 ± 1.19	14.68 ± 1.30 ^c	17.17 ± 1.62 ^{cf}	186.69	0.00
5	4.45 ± 0.89	6.46 ± 0.68 ^c	8.22 ± 0.41 ^{cf}	442.54	0.00
6	2.38 ± 0.45	3.14 ± 0.29 ^c	3.45 ± 0.34 ^{cf}	53.48	0.00

^c $P < 0.01$ vs respective recording value from amblyopic eyes, ^f $P < 0.01$ vs respective recording value from fellow eyes

2.1.3 鼻颞侧视网膜区域振幅密度和潜伏期的比较
 与对侧眼及正常对照组相比,弱视眼鼻颞侧视网膜振幅密度降低,潜伏期延长,差异均有统计学意义($P < 0.01$);对侧眼鼻颞侧视网膜振幅密度较正常对照组降低($P < 0.01$),潜伏期与正常对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$);弱视眼及对侧眼鼻颞侧视网膜mfVEP潜伏期比较差异无统计学意义($P > 0.05$);弱视眼及对侧眼的鼻侧视网膜振幅密度均小于颞侧视网膜($P < 0.05$) (表3)。

表3 斜视性弱视组mfVEP鼻侧与颞侧视网膜振幅密度及潜伏值的对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of amplitude density and latency at nasal and temporal retina in strabismic amblyopias($\bar{x} \pm s$)

Group	Amplitude density (nV/deg ²)		Latency (ms)	
	Nasal	Temporal	Nasal	Temporal
Amblyopia	3.76 ± 0.63	4.79 ± 0.69	110.46 ± 3.53	110.43 ± 3.59
Fellow	6.70 ± 0.34 ^c	7.55 ± 0.42 ^c	99.96 ± 3.73 ^c	101.14 ± 3.64 ^c
Normal	7.85 ± 0.25 ^{cf}	8.00 ± 0.25 ^{cf}	99.69 ± 1.80 ^c	102.72 ± 2.09 ^c
F	200.22	698.41	61.91	76.11
P	0.00	0.00	0.00	0.00

^c $P < 0.01$ vs respective recording value from amblyopic eyes, ^f $P < 0.01$ vs respective recording value from fellow eyes (One-way ANOVA, SNK-q test)

2.2 mfVEP 波形异常程度与斜视度之间的关系

由表4及图1可知,在第1环弱视眼mfVEP的波形异常程度与斜视度之间呈正相关($P < 0.05$),而其余5环弱视眼mfVEP的波形异常程度与斜视度之间均无明显相关性($P > 0.05$)。

表4 斜视性弱视组6个离心度弱视眼mfVEP波形异常程度与斜视度相关分析($\bar{x} \pm s$)

Table 4 The relationship between the abnormality of the mfVEP waveform and the angle of strabismus($\bar{x} \pm s$)

Ring	Strabismus angle	mfVEP wave form abnormality	r	P
1	42 ± 2	0.053 ± 0.002	0.512	0.004
2	42 ± 2	0.034 ± 0.001	0.304	0.102
3	42 ± 2	0.028 ± 0.004	0.297	0.111
4	42 ± 2	0.020 ± 0.001	0.194	0.306
5	42 ± 2	0.015 ± 0.003	0.182	0.335
6	42 ± 2	0.012 ± 0.004	0.100	0.508

(Pearson correlation analysis)

3 讨论

3.1 弱视患者mfVEP异常的原因分析

弱视眼由于视皮层对图形运动感觉及边界对比效

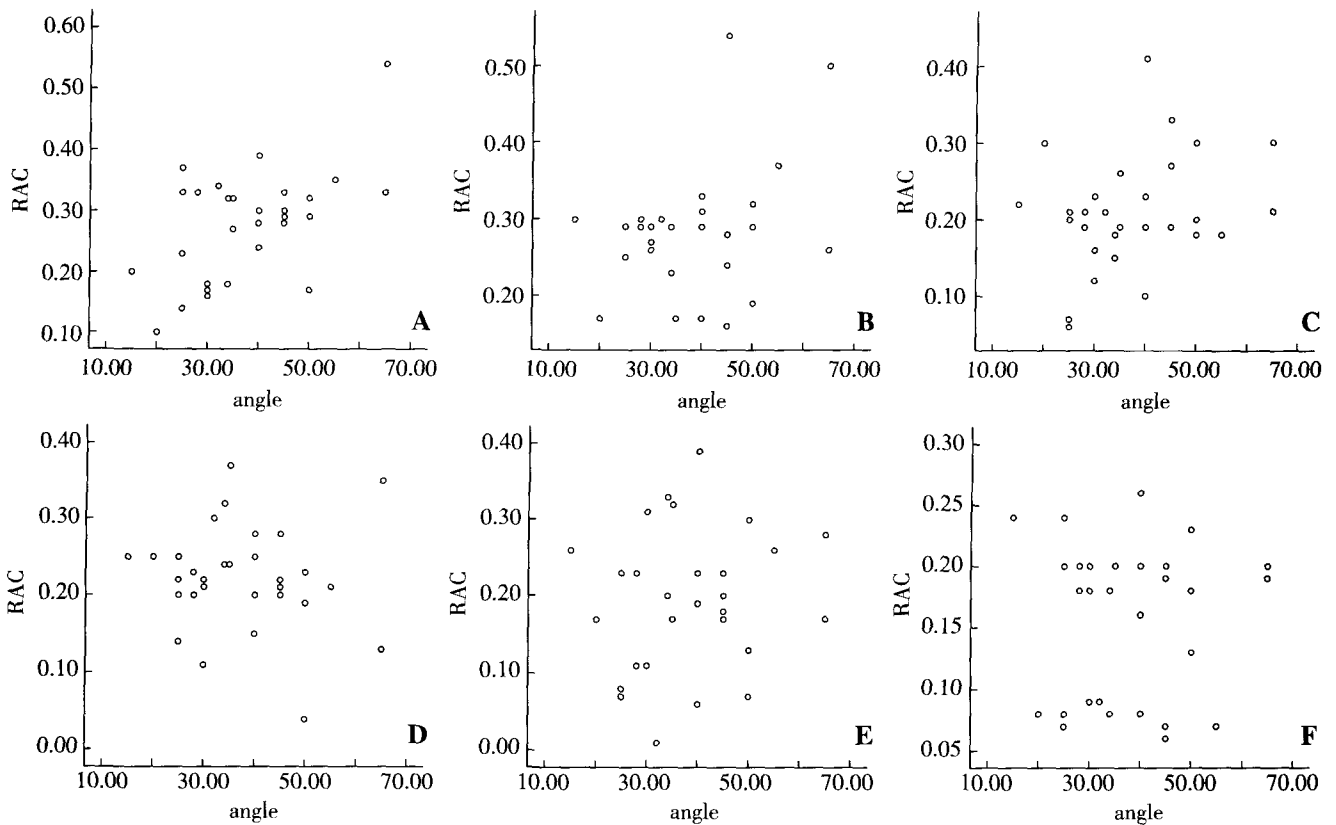


图1 6个离心度斜视性弱视眼mfVEP的波形异常程度与斜视度的关系图 A:第1环 B:第2环 C:第3环 D:第4环 E:第5环 F:第6环

Fig.1 The diagram between abnormality of mfVEP wave form and angle of strabismus A: the first ring B: the second ring C: the third ring D: the fourth ring E: the fifth ring F: the sixth ring

应敏感的神经元功能异常^[5],因此在传统的电生理检测中即能发现弱视眼的图形 VEP 出现潜伏期延长及振幅降低。本研究做了弱视患者弱视眼、对侧眼及正常对照组 3 组图形 mfVEP 的对比研究,结果显示在不同视网膜区域及 6 个离心度,弱视眼的振幅密度均低于对侧眼及正常对照组。Hubel 等^[6]缝合出生后的猫眼睑 3 周后发现,剥夺眼兴奋的双眼驱动细胞只占皮层细胞的 7%,外侧膝状体接受弱视眼信息的神经元层萎缩变性,VEP 反应减弱或消失。von Noorden 等^[7-8]对出生后 24 周龄的猴行单侧眼睑缝合术,发现剥夺眼发生弱视,其外侧膝状体受弱视眼驱动的对刺激的电反应明显降低,并在斜视性弱视患者脑标本中发现接受弱视眼输入的外侧膝状体相应层次的神经元皱缩苍白。因此,弱视患者中对弱视眼起反应的外侧膝状体的单个细胞反应降低可导致 mfVEP 振幅密度降低。有研究发现^[9],视网膜功能异常对 mfVEP 振幅密度影响不明显,因此弱视眼 mfVEP 振幅密度下降、潜伏期延长主要发生在视网膜以上部位。

3.2 斜视度与弱视程度的关系

斜视发生后双眼视轴不平行,视网膜对应点接受 2 个完全不同的物像刺激而出现混淆视,大脑皮层主动抑制由斜视眼黄斑输入的视觉冲动,该眼黄斑功能长期受抑制而出现弱视。

关于斜视性弱视患者弱视程度与斜视度关系的探讨,国内外鲜有报道。本研究结果表明,第 1 环斜视度与弱视患者 mfVEP 波形异常程度之间呈正相关,即斜视度越大,反应不对称性系数越大,mfVEP 波形异常程度越大,这是否可以推测斜视度大者视网膜中心区的视觉抑制较深呢?今后的研究中,我们将扩大样本量,并对弱视患者进行随访,探讨其 mfVEP 波形改变与弱视预后的关系。

3.3 斜视性弱视发病机制的研究

封利霞等^[10]研究了 20 例斜视性(内斜)弱视患者 mfVEP 的特征性变化,结果显示除第 6 环外弱视眼 mfVEP 的振幅密度均低于对侧眼和正常对照组,而对侧眼振幅密度与正常对照组相比,除第 5 环外差异均无统计学意义,与滑会兰等^[11]的研究结果一致。Smith 等^[12]研究发现,斜视性弱视两眼间的异常相互

作用主要表现为两眼间抑制性相互作用仍然存在,而兴奋性相互作用丧失,即斜视性弱视的发生与皮层神经元内兴奋—抑制作用回路的平衡被破坏有关。斜视性弱视眼视皮层神经元兴奋性突触效能减弱,表现为弱视患者对视觉刺激的视皮层反应潜伏期延长^[13]。本研究结果表明,斜视性弱视眼及对侧眼的鼻侧视网膜振幅密度均低于颞侧视网膜,斜视性(内斜)弱视患者的对侧眼振幅密度较正常对照组降低。说明在内斜视性弱视患者中,弱视眼及对侧眼的鼻侧视网膜均存在抑制,内斜视性弱视的对侧眼并非正常眼。

参考文献

- 1 Sutter EE, Tran D. The field topography of ERG components in man. I: The photopic luminance response [J]. *Vision Res*, 1992, 32: 433 - 438
- 2 Klistorner AI, Grabam SL, Grigg JR, et al. Multifocal topographic visual evoked potential improving objective detection of local visual field defects [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998, 39: 937 - 950
- 3 胡晓鹏, 黄时洲, 吴乐正. 多焦视觉诱发电位用于诊断视神经病变 [J]. *国际眼科杂志*, 2007, 7(4): 925 - 928
- 4 Graham SL, Klistorner A, Grigg JR, et al. Objective VEP perimetry in glaucoma; asymmetry analysis to identify early deficits [J]. *J Glaucoma*, 2000, 9: 10 - 19
- 5 Levi DM, Manny RE. The pathophysiology of amblyopia. Electrophysiological studies [J]. *Ann NY Acad Sci*, 1983, 388: 243 - 263
- 6 Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields of cells in striate cortex of very young visually inexperienced kitten [J]. *J Neurophysiol*, 1963, 26: 994 - 998
- 7 von Noorden GK. Histological studies of the visual system in monkeys with experimental amblyopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1973, 12: 277 - 281
- 8 von Noorden GK, Grawford ML. The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992, 33: 2729 - 2732
- 9 Chen JY, Hood DC, Odel JC, et al. The effect of retinal abnormalities on the multifocal visual evoked potential [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47 (10): 4378 - 4385
- 10 封利霞, 赵堪兴. 斜视性弱视多焦 VEP 与多焦 ERG 的对比研究 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2005, 23: 150 - 153
- 11 滑会兰, 苏鸣, 任生刚. 调节性内斜视弱视儿童多焦视觉诱发电位的研究 [J]. *山东医药*, 2007, 47(13): 18 - 19
- 12 Smith EL, Chino YM, Cheng H, et al. Residual binocular interaction in the striate cortex of monkeys reared with abnormal binocular vision [J]. *J Neurophysiol*, 1977, 78: 1353 - 1362
- 13 林世彬, 万小钢, 林发森. 斜视性弱视儿童多焦视觉诱发电位的研究 [J]. *国际眼科杂志*, 2008, 8(1): 90 - 93

(收稿:2008-10-20 修回:2009-05-19)

(本文编辑:王莉红)

读者·作者·编者

欢迎浏览本刊网站

《眼科研究》新的网站已经开通,欢迎浏览相关信息并留言。网站域名: <http://ykyj.chinajournal.net.cn>