论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201411166

视觉诱发电位和多焦点视网膜电图在眼钝挫伤功能评估中的作用

齐林嵩[1,2],姚 璐[1],安 晶[1],张 磊[1],张作明[1,2] (710032 西安,第四军医大学:航空航天医学系航空航天临床医学教研室,教育部航空航天医学重点实验室[1],西京医院眼科,全军眼科研究所[2])

[摘要] **目的** 探讨视觉诱发电位(visual evoked potential,VEP)和多焦点视网膜电图(multifocal electroretinogram,mfERG)两种检测项目联合分析在评估眼钝挫伤视觉功能中的价值。**方法** 对2012年11月至2013年7月期间来我院就诊的44例单侧眼挫伤患者进行视网膜电图(ERG)、视觉诱发电位(VEP)、多焦点视网膜电图(mfERG)检查,并与自身健侧眼为对照眼比较。同时分析图形VEP(P-VEP)和mfERG在诊断眼钝挫伤上的一致性,以及与受伤天数和视力的相关性。**结果** 与健侧眼比较视觉电生理各指标,结果显示损伤眼表现为P-VEP P_{100}的峰时值显著延长和幅值显著降低($P<0.05$),F-VEP P1的幅值显著降低($P<0.05$)和mfERG的中心反应幅值显著降低($P<0.05$)。P-VEP和mfERG两种方法对44例患者的诊断阳性率差异不显著,但是两种诊断结果的一致性极低,说明两种检查方法可以从两个方面对眼球钝挫伤进行诊断。受伤天数与P-VEP潜伏期和幅值、mfERG中心反应没有明显相关性。视力与P_{100}峰时值具有相关性。**结论** 眼外伤导致视神经受损的同时也可能伴有黄斑功能的下降,并且VEP和mfERG两种方法联合应用对眼外伤早期诊断,提高阳性率及后续的治疗工作具有重要意义。

[关键词] 眼外伤;眼钝挫伤;视神经钝挫伤;视觉诱发电位;多焦点视网膜电图

[中图法分类号] R770.43;R779.12 [文献标志码] A

Visual evoked potential and multifocal electroretinogram in diagnosis of ocular contusion

Qi Linsong[1,2], Yao Lu[1], An Jing[1], Zhang Lei[1], Zhang Zuoming[1] ([1]Department of Aerospace Clinical Medicine, Key Laboratory of Aerospace Medicine of Ministry of Education, Faculty of Aerospace Medicine, [2]Department of Ophthalmology, Eye Institute of Chinese PLA, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, Province 710032, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the value of visual evoked potential (VEP) Combined with multifocal electroretinogram (mfERG) in the diagnosis of ocular contusion. **Methods** VEP, electroretinogram (ERG) and mfERG were detected in 44 patients with unilateral optic nerve contusion, and the results were compared with those of contralateral healthy eyes. In addition, VEP and mfERG consistency in diagnosis of eye contusion was analyzed, and the correlation of the VEP, mfERG, injury duration and visual acuity was further analyzed. **Results** There were significant differences in the amplitude and the latency of pattern VEP (P-VEP) P_{100} ($P<0.05$), and in the amplitude of mfERG ($P<0.05$) and the amplitude of flash VEP (F-VEP) P1 ($P<0.05$) between the damaged eyes and the contralateral healthy eyes, but there was no significant difference in ERGs. The injured duration had no correlation with the amplitude and the latency of P-VEP P_{100} and mfERG, but the visual acuity was significantly relevant with the amplitude and the latency of P-VEP P_{100} and the amplitude of mfERG. **Conclusion** Ocular trauma can lead to optic nerve damage and also may be associated with decreased macular function. The combination analysis of VEP and mfERG is beneficial to early diagnosis of ocular trauma, and can improve the positive rate in clinic practice.

[通信作者] 张作明,E-mail: zhangzm@fmmu.edu.cn

张 磊,E-mail: sanshizhanglei@126.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150324.1312.007.html(2015-03-24)

[**Key words**] ocular trauma; ocular contusion; optic nerve contusion; visual evoked potential; multifocal ERG

Corresponding author: Zhang Zuoming, Tel: 86-29-84774817, E-mail: zzmfmmu@gmail.com; Zhang Lei, Tel: 86-29-84774819, E-mail: sanshizhanglei@126.com

眼外伤是眼科常见的一种危重疾病,占闭合性颅脑外伤的0.5%~5%,常由于撞击伤到视神经,造成视力部分或完全丧失[1-2]。流行病学调查研究发现钝挫伤是眼外伤的最常见原因之一[3]。钝挫伤易发生于生活中各种情况如拳击伤、车祸伤、摔伤等,部分患者伤后仅主诉有视力下降或无光感,但行常规屈光间质及眼底检查并未见明显异常[4]。对于较重的损伤,依据视力、视野,瞳孔对光反应,电生理及影像学等方面的检查,早期即可确诊。但对轻度损伤者往往不易确诊。另外,挫伤性病变者多牵涉经济赔偿问题。故自述病情(主要为中心视力的测量)多较实际为重。轻度视力下降者却不易判定其真实视力。因而,如何提高诊断的阳性率和准确度来说非常重要。视觉诱发电位(visual evoked potential,VEP)是目前一种对视神经挫伤客观检查较为公认的方法[5],在临床工作对视神经挫伤的早期诊断提供客观依据[6]。多焦点视网膜电图(multifocal electroretinogram,mfERG)也是视觉电生理领域一种客观检测技术,可直观反映各个局部视网膜功能,其中心反应可客观揭示黄斑的功能[7]。现将西京医院2012年11月至2013年7月期间44例单侧眼挫伤患者VEP及mfERG结果进行分析,以探讨VEP和mfERG两种检测项目联合分析在诊断眼钝挫伤中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2012年11月至2013年7月期间在西京医院门诊就诊的单侧眼挫伤患者44例,其中男性38例、女性6例,年龄14~62(35±12)岁,否认既往眼病史,致伤原因主要有车祸伤、拳击伤以及球类击伤等。患者均主诉患眼视力下降,经检查排除白内障、视网膜剥离、眼内异物、玻璃体积血等器质性眼病,健眼未见异常(视功能正常,裸眼视力或矫正视力≥1.0),所有患者运行双眼VEP、ERG及mfERG检查,以健眼为对照组。

1.2 方法

1.2.1 实验仪器 根据国际临床电生理检查标准,使用仪器型号为国特GT-2000NV(重庆国特医疗设备有限公司),按常规方法记录常规ERG 5项(明适应ERG、暗适应ERG)、VEP(P-VEP、F-VEP)、mfERG。GT-2000NV使用21英寸彩色显示器(SAMSUNG SyncMaster1100P),屏幕最大亮度140 cd/m^2,帧频127 Hz,对比度96%。皮肤电极均采用银盘状电极。各皮肤电极阻抗<5 kΩ。记录常规ERG、mfERG时,使用jet角膜接触镜电极为记录电极,皮肤电极同前[8]。

1.2.2 检测参数 检测参数设置参照本实验室原有方法[8]。(1)图形视觉诱发电位(pattern visual evoked potential,P-VEP)记录参数:空间频率32×24;视角为垂直径±8.5°,横径±11.3°;全视野棋盘格图形连续翻转刺激;叠加次数100次,采样频率2.4 Hz;记录时间250 ms,通频带1~50 Hz,放大倍数160 000倍。(2)闪光视觉诱发电位(flash visual evoked potential,F-VEP)记录参数:闪光强度0.5 cd·s/m^2,放大倍数80 000倍,叠加次数100次,采样频率2.0 Hz,记录时间250 ms,通频带1~50 Hz。(3)ERG记录参数:闪光强度除视杆ERG为-2.1 log(cd·s/m^2)外,其余均为2.0 cd·s/m^2(标准闪光强度);明适应ERG背景光强度为30 cd/m^2;通频带除OPs为75~300 Hz,其余均为1~75 Hz。(4)mfERG记录参数:同心圆排列的61个六边形,有计算机控制产生假随机序列,每个六边形可独立黑白交替,频率为75 Hz。本次实验采用双眼记录方式,受试者距离刺激器28 cm,视角为35°,通频带10~100 Hz。

1.2.3 检测方法 检测方法参照文献[8]。用皮肤清洁剂清洁被检者双眼外眦、前额正中、耳垂皮肤,及枕骨结节上1.5~2.0 cm处皮肤,使局部皮肤电阻<5 kΩ。采用盘状皮肤电极,电极表面涂上导电膏后固定在清洁的皮肤上。参考电极置于右侧耳垂,参考电极置于额部正中,记录电极置于枕骨结上于室光下进行PVEP检测,被检者距离屏幕1 m。后在暗室进行FVEP的检测。然后常规散瞳(复方托吡卡胺,北京白鹤制药),暗适应20 min,且瞳孔散大至>7 mm后,将参考电极置于双侧外眦,接地电极不变。检查眼点丁卡因(1%)1~2滴,并嘱患者眨眼数下后睁眼,安放角膜接触镜电极(jet电极)后进行记录。在暗室中记录暗适应ERG,包括暗视应0.01 cd·s/m^{2}反应(Rod-ERG)、暗视应3.0 cd·s/m^{2}反应(Max-ERG)、暗视应3.0 cd·s/m^2 OPs反应(OPs),然后在亮度为30 cd/m^{2}的背景光下明适应10 min,记录明适应ERG,包括明视应3.0 cd·s/m^{2}反应(Cone-ERG)、明视应3.0 cd·s/m^2 Flicker反应(Flick-ERG)。最后记录mfERG。

1.2.4 观察指标 包括P-VEP中的P100波,F-VEP中的P1、P2波的峰时值和波幅,Rod-ERG中的b波,Max-ERG的a、b波,Cone-ERG的b波隐含值及波幅和OPs的ΣO值,Flicker-ERG的ΣP值,mfERG中心反应密度。

表1 44例单眼钝挫伤患者损伤眼与正常眼ERGs、VEP与mfERG检测结果的比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	Rod b(ms)	Rod b(μV)	Max a(ms)	Max a(μV)	Max b(ms)	Max b(μV)	OPs	Cone b(ms)	Cone b(μV)
正常眼组	76.68±7.05	107.00±39.35	24.13±3.78	156.02±44.87	47.34±3.24	364.61±59.58	137.23±43.61	36.29±1.65	73.97±23.73
损伤眼组	77.68±7.73	100.91±42.63	24.95±2.10	140.50±44.61	48.25±3.62	353.00±80.16	126.32±56.78	36.84±2.17	73.66±26.17
t	−1.335	1.074	−1.436	2.559	−2.284	1.192	1.484	−2.741	0.112
P	0.189	0.289	0.158	0.014	0.027	0.24	0.145	0.009	0.911

组别	Flicker	P-VEP P100 (ms)[a]	P-VEP P100 (μV)[a]	F-VEP P1 (ms)	F-VEP P1 (μV)	F-VEP P2 (ms)	F-VEP P2 (μV)	mfERGnV (deg^2)
正常眼组	55.45±19.93	99.43±3.99	11.86±4.40	74.91±12.70	8.34±5.04	116.90±15.10	9.32±4.21	23.23±7.35
损伤眼组	54.86±22.95	107.17±13.12	3.82±4.53	72.78±22.14	5.97±4.50	111.52±33.25	6.55±5.99	12.63±5.77
t	0.256	2.853	9.654	0.479	3.191	0.891	2.017	9.182
P	0.799	0.009	0	0.635	0.003	0.38	0.053	0

a：$n=23$，21例患者P-VEP未引出，其他$n=44$

1.3 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件进行分析。各指标值以$\bar{x} \pm s$描述。左右眼比较采用配对t检验。分析P-VEP和mfERG方法在诊断眼钝挫伤比较采用χ^2检验，两者一致性采用Kappa分析。对于Kappa值（K值）的参考评价原则如下：0.75＜K≤1，诊断一致性极好；0.40＜K≤0.75，诊断一致性好；0≤K≤0.40，诊断一致性差。受伤天数和视力与P-VEP和mfERG的相关性分析采用线性相关分析。

2 结果

2.1 44例患者ERG、VEP与mfERG检测结果

44例眼钝挫伤患者损伤眼与正常眼比较，Max-ERG的b波和Cone-ERG的b波隐含值延长（$t=-2.284$，$P=0.027$；$t=-2.741$，$P=0.009$）；P-VEP P100峰时值较损伤眼峰时值显著延长（$t=2.853$，$P=0.009$），损伤眼P-VEP P100幅值（$t=9.654$，$P=0.000$）、F-VEP P1幅值显著降低（$t=3.191$，$P=0.003$）；mfERG结果表明损伤眼中心反应明显降低，差异有统计学意义（$t=9.182$，$P=0.000$）。见表1。

2.2 P-VEP与mfERG诊断眼钝挫伤的比较

P-VEP诊断率为79.5%（35/44），mfERG诊断率为90.9%（40/44），2种检查结果阳性率无统计学差异（$\chi^2=2.272$，$P=0.813$）。但2种方法的一致性Kappa值为0.04，参照评价原则，2种诊断结果的一致性极低。这说明2种检查方法可以从两个方面对眼球钝挫伤进行诊断。

2.3 P-VEP P100峰时值和幅值与mfERG中心反应的相关性分析

P-VEP P100峰时值与mfERG中心反应无显著相关性（$r=0.190$，$P=0.105$）；P-VEP P100幅值与mfERG中心反应无显著相关性（$r=0.183$，$P=0.233$）。

2.4 P-VEP P100峰时值和幅值、mfERG中心反应与受伤天数的相关性分析

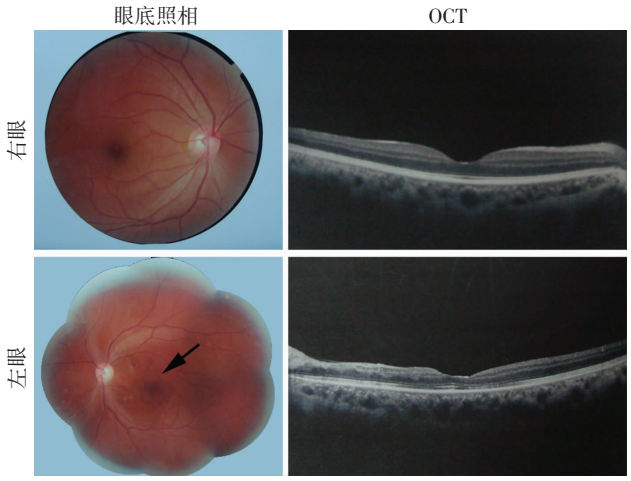
P-VEP P100峰时值与受伤天数无显著相关性（$r=0.280$，$P=0.315$）；P-VEP P100幅值与受伤天数无显著相关性（$r=0.200$，$P=0.308$）；mfERG中心反应与受伤天数无显著相关性（$r=0.073$，$P=0.712$）。

2.5 P-VEP P100峰时值和幅值、mfERG中心反应与视力的相关性分析

P-VEP P100峰时值与视力无显著相关性（$r=0.000$，$P=0.986$）；P-VEP P100幅值与视力有显著相关性（$r=0.061$，$P=0.000$）；mfERG中心反应与视力无显著相关性（$r=-0.009$，$P=0.204$）。

2.6 典型病例

病例1：男性，39岁，左眼外伤3个月，视力右眼1.0，左眼0.01。左眼眼底可见视盘颞侧发白，黄斑中心反射不清，视觉电生理P-VEP没有引出，F-VEP幅值降低，两眼ERG类似，但mfERG左眼中心反应明显降低（图1、2）。



箭头示黄斑中心反射不清

图1 左眼外伤患者眼底与OCT表现

病例2：女性，25岁，右眼外伤1个月，视力右眼0.01，左眼0.8。右眼眼底可见视盘颞颜色苍白，黄斑裂孔（黑色箭头示），视觉电生理显示VEP幅值低，潜伏期延长，两眼ERG类似，mfERG右眼中心反应明显降低（图3、4）。

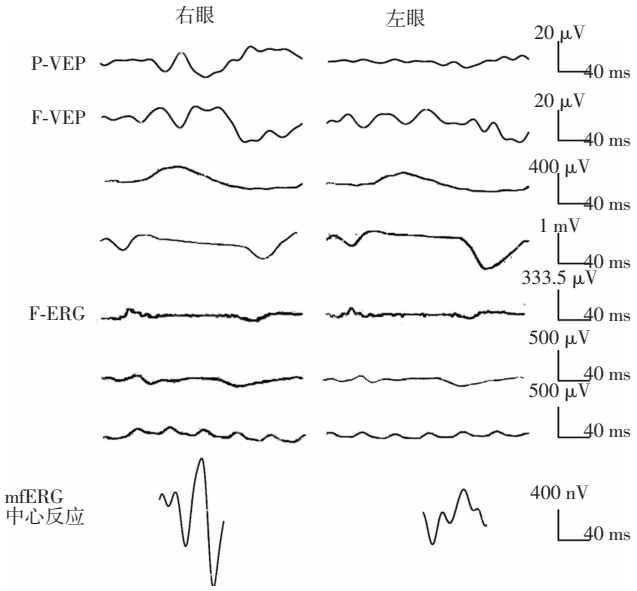
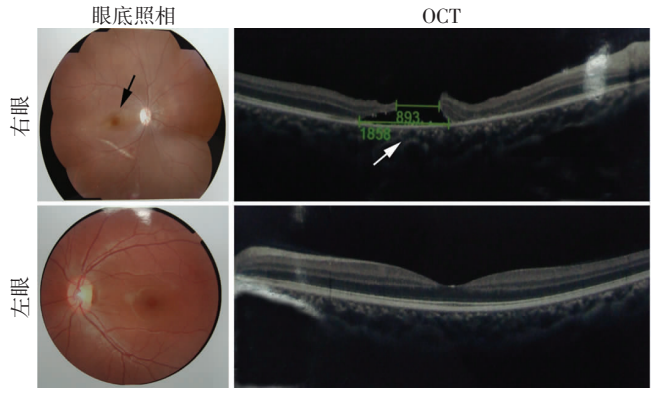


图 2　左眼外伤患者 F-ERG、F-VEP、P-VEP 及 mfERG 结果



箭头示指黄斑裂孔

图 3　右眼外伤患者眼底与 OCT 表现

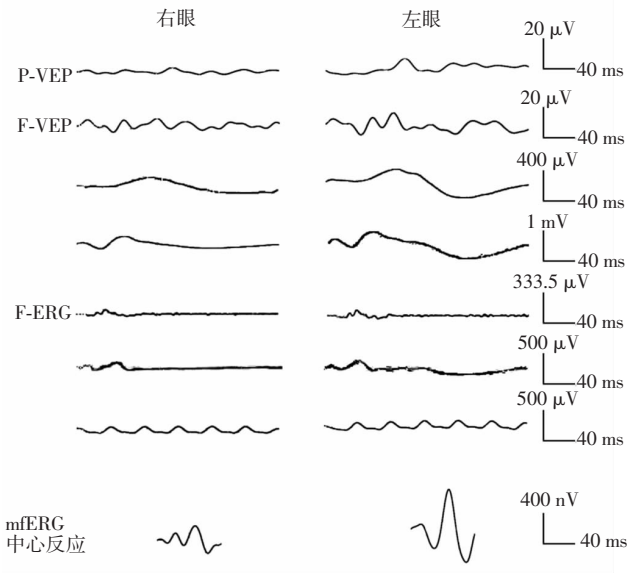


图 4　右眼外伤患者 F-ERG、F-VEP、P-VEP 及 mfERG 结果

3　讨论

在闭合性颅脑外伤中，视神经挫伤多由暴力间接损伤所致，引起视神经管变形或故障，从而导致视力障碍和视野障碍。临床上部分患者在伤后往往屈光介质和眼底检查正常，利用 CT 和 MRI 等检查对早期诊断阳性率不高，并且结果阴性也不能排除视神经挫伤[6]，故仍需要更多的客观检查以提高早期视神经病变的准确性。

视觉电生理检查是通过记录视觉系统的生物电活动，客观地反映视觉系统的功能，临床上已将它作为一种客观地评估视功能的方法。视觉电生理不但可为视觉功能障碍提供客观依据，而且可以对视网膜-皮层通路功能紊乱的部位进行定位识别[9]。临床上，VEP 是视神经挫伤的一种常用视觉电生理检查法。通过 VEP 检查，可发现挫伤眼与对照眼相比较 P100 潜伏期显著延长及波幅显著降低，进而为临床早期诊断、法医学鉴定等提供重要依据[6]。然而，在临床中实践发现仅靠 VEP 一项视觉电生理检查判断视神经病变还存在一定的局限性，阳性率还有待提高，故寻找新的联合检查法提高早期诊断准确性对疾病的预后治疗至关重要。

mfERG 也是视觉电生理领域一种客观检测技术，它通过伪随机序列的刺激图形变化，使刺激可同时作用于视网膜多个不同部位，进而客观反应视网膜各部位的功能。1992 年，Sutter 等[10] 首次提出 mfERG 技术，不但弥补了传统视网膜电图技术的不足，而且更简便和科学地反应各个局部视网膜功能，并在眼科临床实践得到广泛应用[11-12]。

本试验结果发现在损伤眼与对照眼相比较，VEP 中 P100 峰时值显著延长，波幅显著降低，与之前很多研究结果类似[13-14]。通过传统视网膜电图检查，幅值上损伤眼与对照眼相比较没有统计学差异。而 mfERG 中心反应结果显示损伤眼较对照眼明显降低。有研究发现在实验性视神经离断模型中，损伤组较对照组 mfERG 高频部分幅值显著降低[15]。以上结果揭示视神经病变存在 mfERG 幅值的变化，可能是由于眼外伤会导致视神经受损的同时也伴有黄斑功能的下降（病例 1）或伴有黄斑损伤（病例 2），这可能与黄斑部视神经受到牵拉有关，这些研究可为 mfERG 在临床视神经病变的应用提供理论和实践依据。

P-VEP 和 mfERG 对眼钝挫伤诊断阳性率上差异虽不显著，但两种诊断结果的一致性极低，说明两种检查方法可从两个不同的方面对视神经钝挫伤进行诊

断。这一点也可以从两者相关性上看出,相关性不显著。同时,受伤天数与P-VEP潜伏期和幅值、mfERG中心反应没有明显相关性,而视力与P-VEP P100峰时值具有相关性。因此临床中,我们有目的应用两种检查并联合分析结果,可能会降低漏诊和误诊率,进而提高早期诊断准确性,有助于疾病的治疗和预后及法医学鉴定。

同时,P-VEP和mfERG在眼钝挫伤视觉功能上反映情况并不相同,P-VEP主要反映包括视神经、视皮层等在内的视觉通路功能情况,而mfERG主要反映视网膜局部各个部位,特别是黄斑及其周围的功能,故在眼钝挫伤程度判断及治疗方面即要独立又要联合分析两者的关系。在我们的44例单眼钝挫伤患者中,单纯P-VEP变化患者3例,单纯mfERG中心反应变化患者8例,两者合并患者32例,因此我们可依据两种检查方式从功能上将眼钝挫伤患者分为三型,即单纯视路损伤型、单纯视网膜后极部损伤型及视路损伤合并视网膜后极部损伤型。故在临床诊治方面我们不仅需要考虑视路损伤型主要针对视神经方面进行营养治疗,还要考虑是否合并视网膜后极部损伤,以及采取适当的视网膜营养治疗。前期有文献[16]将眼钝挫伤根据视力进行分型,我们在研究过程中发现虽然视力与VEP、mfERG都有相关性,但是考虑有些患者为需求民事赔偿故意提供虚假的视力信息,单纯依靠视力分型临床意义不明显。2002年国家卫生部发布《医疗事故分级标准(试行)》中具体规定了判断器官功能损伤的程度标准,强调了客观指标在功能损伤分几种的作用。在视觉功能损伤程度的判断方面,该标准除提到了视力、视野2项主要指标外,还规定了图形VEP中P100峰时值的长短作为客观衡量标准。所以在今后的工作,我们考虑将两种检查方式联合眼底照相及OCT等客观检查结果进行轻、中、重分型,以深入探讨VEP与mfERG在不同类型眼钝挫伤患者中的预后判断和临床治疗中的指导作用。

综上所述,在眼钝挫伤方面,VEP和mfERG都能在视神经发生病变时诊断准确、及时,既相符又不完全一致,因此两种方法不宜互相替代。联合两种检查方法可为诊断视神经钝挫伤提供更为客观的依据,同时对疾病有更加全面的了解,对眼外伤早期诊断提高阳性率及后续的治疗工作具有重要意义。

参考文献:

[1] Steinsapir K D, Goldberg R A. Traumatic optic neuropathy [J]. Surv Ophthalmol, 1994, 38(6): 487 – 518.

[2] Chen F, Zuo K, Feng S, *et al*. A modified surgical procedure for endoscopic optic nerve decompression for the treatment of traumatic optic neuropathy[J]. N Am J Med Sci, 2014, 6(6): 270 – 273.

[3] 徐建锋, 王雨生. 我国大陆地区眼外伤的流行病学状况[J]. 国际眼科杂志, 2004, 4(6): 1069 – 1076.

[4] 李东璟, 唐慧侠, 陈爱军, 等. 视觉诱发电位在眼外伤视神经挫伤中的应用[J]. 中国医学创新, 2011, 8(14): 25 – 27.

[5] Eswaran H, Lowery C L, Wilson J D, *et al*. Functional development of the visual system in human fetus using magnetoencephalography[J]. Exp Neurol, 2004, 190(Suppl 1): S52 – S58.

[6] 赵秋岭. 视觉诱发电位对外伤性视神经损伤诊断的应用价值[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(9): 206 – 207.

[7] Yavas G F, Kusbeci T, Inan U U. Multifocal electroretinography in subjects with age-related macular degeneration[J]. Doc Ophthalmol, 2014, 129(3): 167 – 175.

[8] 张磊, 夏峰, 郭群, 等. 国产视觉电生理检测系统正常值范围的研究[J]. 眼科研究, 2009, 27(8): 711 – 715.

[9] Holder G E, Gale R P, Acheson J F, *et al*. Electrodiagnostic assessment in optic nerve disease[J]. Curr Opin Neurol, 2009, 22(1): 3 – 10.

[10] Sutter E E, Tran D. The field topography of ERG components in man—I. The photopic luminance response[J]. Vision Res, 1992, 32(3): 433 – 446.

[11] Campa C, Hagan R, Sahni J N, *et al*. Early multifocal electroretinogram findings during intravitreal ranibizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(6): 3446 – 3451.

[12] Ho W C, Kee C S, Chan H H. Myopic children have central reduction in high contrast multifocal ERG response, while adults have paracentral reduction in low contrast response [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(7): 3695 – 3702.

[13] Samardzic K, Samardzic J, Janjetovic Z, *et al*. Traumatic optic neuropathy—to treat or to observe? [J]. Acta Inform Med, 2012, 20(2): 131 – 132.

[14] Ikejiri M, Adachi-Usami E, Mizota A, *et al*. Pattern visual evoked potentials in traumatic optic neuropathy[J]. Ophthalmologica, 2002, 216(6): 415 – 419.

[15] Fortune B, Cull G A, Burgoyne C F. Relative course of retinal nerve fiber layer birefringence and thickness and retinal function changes after optic nerve transection[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008, 49(10): 4444 – 4452.

[16] 赵燕麟, 吕沛霖, 郑博, 等. 眼球钝挫伤后眼底损伤的表现及分型探讨[J]. 国际眼科杂志, 2006, 6(5): 1164 – 1166.

(**收稿**:2014-11-18;**修回**:2014-12-02)

(编辑 张 维)