

网络出版时间: 2018-5-23 14:13 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180522.1500.026.html>

分离格栅模式视觉诱发电位对开角型青光眼 早期诊断的临床观察

汪丽娟^{1,2}, 蒋正轩¹, 陶黎明¹

摘要 目的 探讨分离格栅模式视觉诱发电位(ic-VEP)定性模式检查在开角型青光眼早期诊断中的应用价值,为临床青光眼早期诊断提供客观敏感而有效依据。方法 随机选择原发性开角型青光眼患者68例(82眼)和正常对照者47例(76眼),分别进行ic-VEP与视野、视网膜神经纤维层厚度(RNFLT)进行多元相关分析,分析ic-VEP在开角型青光眼诊断中的敏感度及特异度。结果 青光眼组和正常对照年龄、屈光度和中央角膜厚度差异均无统计学意义,而青光眼组患者的眼压、视野、RNFLT和ic-VEP与正常组相比差异具有统计学意义($P < 0.01$)。在青光眼组患者中,ic-VEP信号噪声比(SNR)与屈光度、眼压、视野和RNFLT的相关性分析表明,ic-VEP SNR与眼压、视野和RNFLT损伤显著相关($P < 0.01$)。ic-VEP检测开角型青光眼的敏感度为90.2%,特异度为88.2%。ic-VEP与视野检查及RNFLT损伤的一致性较好。结论 ic-VEP对原发性开角型青光眼的诊断具有较高的敏感度和特异度,视野、RNFLT的损伤和ic-VEP SNR相关。

关键词 原发性开角型青光眼;分离格栅模式视觉诱发电位;信噪比;视野;视网膜神经纤维层厚度

中图分类号 R 775.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)06-0951-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.06.026

青光眼是全球首位不可逆性的致盲眼病^[1],其致盲率与病程呈正比关系^[2],是以视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)及其轴突的进行性损失^[3-4]和神经纤维层的不可逆性损害为主要特征^[5-6]。研究^[7]表明,RGCs可以分为胞体较大的M细胞(Magno type)和胞体较小的P细胞(Parvo type),对应功能不同的传导通路—M通路(Magno-

cellular pathway)和P通路(Parvocellular pathway),M通路细胞数目少,代偿能力差,易在青光眼早期受累和丢失,且RGCs在黄斑部分布的数量相对较多,使此区域成为压力敏感区,故易受到高眼压的损害。大量研究^[8]表明,早期青光眼倾向于首先损害M通路。因此,探测M通路功能有利于早期青光眼损害的发现。分离格栅视觉诱发电位(isolated-check visual evoked potential, ic-VEP)采用分离格栅刺激模式,检测黄斑区中心12度内影响神经节细胞M通路,判断其细胞的功能有无损害,从而对早期青光眼进行诊断。原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)是最常见的青光眼类型之一,约占青光眼的60%~70%。该病发病隐匿,疾病发展到一定程度才能确诊,已引起视觉功能不可逆的损害,因此,对POAG患者的早期诊断是亟待解决的临床问题。由于ic-VEP的检测特征,使其诊断早期POAG成为可能,该研究拟观察ic-VEP定性模式检查在POAG早期诊断中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择68例(82眼)POAG作为实验组、47例(76眼)正常眼作为对照组,进行ic-VEP定性模式检查、视野检查、HRT检测视网膜神经纤维层厚度(RNFLT)。本研究的研究对象入组的基本条件为:年龄18岁~70岁,性别不限,裸眼或矫正视力 ≥ 0.5 (屈光不正:球镜+2 DS~-6 DS、柱镜 $\leq \pm 2$ DC),瞳孔自然大小(2.5~4.0 mm),直接及间接对光反射正常;研究对象均无角膜病变、葡萄膜炎,无眼外伤及头颅外伤史,无长期全身或局部应用激素者,无全身免疫系统疾病及其他全身疾病。研究对象自愿参加本研究。

实验组(POAG组)入选标准:①高眼压型:眼压值 > 21 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),或正常眼压型:眼压值 ≤ 21 mmHg;②具有青光眼视神经损害或RNFLT缺损;③具有青光眼性视野改变:鼻侧阶梯暗点、弓形暗点、环形缺损、向心性缩窄;④房

2018-01-30 接收

基金项目:安徽高校自然科学研究重点项目(编号:KJ2016A340);
2017年度高校优秀青年人才支持计划项目(编号:gxxyqZD2017033)

作者单位:¹安徽医科大学第二附属医院眼科,合肥 230601

²合肥普瑞眼科医院,合肥 230031

作者简介:汪丽娟,女,硕士研究生;

陶黎明,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: Lmtao9@163.com

角镜及 UBM 检查前房角开放。具有以上四项或具有第④项及第①、②、③项中的任何两项者均可诊断为 POAG,并排除下列情况:①其他疾病引起的视神经和视野损害;②有高血压、糖尿病史等会造成视网膜病变的全身系统性疾病。

对照组入选标准:监测 3 次以上眼压值正常且既往无高眼压史;双眼前后节无异常;视野检查及 RNFLT 均正常,无青光眼病史及家族史。

1.2 检查方法

1.2.1 一般检查 所有入选研究对象进行血压、血糖检查及常规眼部检查,包括视力、验光、眼压、裂隙灯眼前节检查及裂隙灯前置镜检查眼底,中央角膜厚度及房角检查。

1.2.2 视野检查 采用 Humphrey Model 720i 型计算机视野分析仪,选用中心 30°-2 静态全阈值视野分析仪程序进行检查。

1.2.3 RNFLT 检测 采用 HRT-III,以视盘为中心,对其周围视网膜进行直径为 3.46 mm 的环形扫描,获取 RNFLT 曲线图及 RNFLT 地形图。

1.2.4 ic-VEP 检查 采用柯谛亚电生理仪(湖州美科沃华医疗技术有限公司),选用分离格栅刺激模式,双眼分别进行检查。根据受检者的屈光度予以矫正获得最佳视力,若有多项眼科检查则优先做视觉电生理检查,检查前半小时勿过度用眼,受检眼与刺激图形中心平齐,检查距离 55 cm。选用 OLED 显示屏,屏幕自发光,相应时间小于 1 ms,保证屏幕每个点的亮度都一样,以保证图像的同步采集和亮度在预设的范围内无误差。

ic-VEP 针对 M 通路,刺激主要采用正弦波(>7 Hz)调制的小方格亮对比度变化(<30%),如果 M 通路获得较强信号,说明视神经功能基本正常;反之,则提示早期青光眼性视神经损害。以信号噪音比(signal-to-noise ratio, SNR,定义为平均振幅之比的基频分量的半径的 95%的置信圆)为观察指标,SNR > 1 (噪声圈不经过原点),显示获得明显的可测信号,意味 VEP 信号探测成功,预示视神经通路无障碍;SNR ≤ 1 (噪声圈经过原点),显示 VEP 信号弱,甚至无法区分 VEP 信号和噪声(自发脑电信号等),意味 VEP 信号探测失败,预示视神经通路存在损害,可能与青光眼损害有关。定性检查模式:SNR > 1,提示 M 通路无损伤;0.85 < SNR ≤ 1,提示 M 通路疑似损伤,需结合其他检查;SNR ≤ 0.85,提示 M 通路损伤,开角型青光眼待查。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行

分析,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。采用 Pearson 相关性分析检测多组数据之间相关性。采用 Kappa 值比较多组数据之间一致性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 实验组(POAG 组)68 例 82 眼,男 33 例,女 35 例;对照组(正常组)共 47 例 76 眼,男 22 例,女 25 例。年龄、屈光度、中央角膜厚度、眼压、视野、RNFLT、ic-VEP SNR 值等一般资料对比见表 1。

从表 1 中的独立样本 t 检验结果(P 值)可以看出,实验组与对照组在年龄、屈光度、中央角膜厚度等三项一般资料上的差异无统计学意义($P > 0.05$);而眼压、视野、RNFLT、ic-VEP SNR 值等差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组患者的基本临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	POAG 组($n=68$)	正常组($n=47$)	t 值	P 值
年龄	37.88 ± 18.07	34.19 ± 12.98	0.93	> 0.05
屈光度(D)	-1.96 ± 2.69	-2.79 ± 3.39	1.49	> 0.05
中央角膜厚度(μm)	534.24 ± 28.76	527.24 ± 30.08	1.97	> 0.05
眼压(mmHg)	30 ± 8.68	19.02 ± 4.72	8.79	< 0.01
视野	-8.44 ± 8.99	-2.59 ± 1.70	5.12	< 0.01
RNFLT	86.40 ± 33.26	105.39 ± 38.08	2.96	< 0.01
ic-VEP SNR	0.78 ± 0.69	1.92 ± 1.19	6.57	< 0.01

2.2 ic-VEP 诊断 POAG 的敏感度和特异度 ic-VEP 检测开角型青光眼的敏感度为 90.2% (95% CI: 88.2% ~ 96.6%),POAG 组 74 例,正常组 9 例;特异度为 88.2% (95% CI: 80.9% ~ 95.5%),见表 2。

表 2 ic-VEP 对 POAG 组及正常组的诊断结果真实性情况

ic-VEP 定性标准	POAG 组(眼数)	正常组(眼数)
阳性	74	9
阴性	8	67
合计(眼数)	82	76

2.3 ic-VEP SNR 与屈光度、眼压、视野及 RNFLT 的相关性分析 在青光眼组患者中,ic-VEP SNR 与屈光度、眼压、视野及 RNFLT 的相关性分析表明,ic-VEP SNR 与眼压($r = 0.38$, $P < 0.01$)、视野缺损($r = 0.36$, $P < 0.01$)和 RNFLT($r = 0.33$, $P < 0.01$)显著相关,见表 3。

2.4 ic-VEP 与视野损伤及 RNFLT 的一致性检测 ic-VEP 与视野的损伤(Kappa 值 = 0.68, $P <$

0.01)、HRT-III 检查 RNFLT(Kappa 值 = 0.65, $P < 0.01$) 的一致性较好,见表 4。

表 3 ic-VEP SNR 与屈光度、眼压、视野及 RNFLT 的相关性分析

因变量	自变量	r 值	P 值
ic-VEP	屈光度	0.05	>0.05
	眼压	0.38	<0.01
	视野	0.36	<0.01
	RNFLT	0.33	<0.01

表 4 ic-VEP 与视野损伤及 RNFLT 的一致性检测

ic-VEP	Kappa 值	P 值
视野	0.68	<0.01
<0.01	RNFLT	0.65

3 讨论

POAG 是临床上常见的一种进展性视神经疾病。眼压是其重要的危险因素,高眼压使视网膜神经和 RGCs 功能减退、凋亡,导致视功能不可逆性地下降、最终失明,致盲率与病程呈正比^[2]。研究^[9]表明,青光眼中 RGCs 轴突形态的变化在细胞变性时是逐渐进行的,因此早期诊断对青光眼早期治疗非常关键。目前,临床上针对青光眼的早期筛查和诊断方法仍依赖于传统或常规的眼科检查方法,包括眼压、视野、视盘和 RNFLT 检查,存在一定的局限性。

视野检查是评价青光眼一项重要指标,但其是一种主观的心理物理检查方法,因此容易受到受检者(精神因素和生理因素)与操作者(操作者的检查方法和经验)的影响,较易出现误差。特征性视野缺损出现在 POAG 的中晚期。Quigley et al^[10] 研究发现:当视神经细胞丧失达 50% 以上时,视野才表现出异常。当患者的视野出现异常时,已经处于疾病的晚期^[11]。因此,寻找视野损害出现前早期诊断指标是青光眼防治的关键。

RNFLT 检查是评价青光眼另一项重要指标。研究^[12]证实,青光眼视神经纤维的改变、视盘形态的改变要早于视野的缺损,表现为 RNFLT 缺失。季宝玲等^[13] 研究发现,POAG 患者的各象限和平均 RNFLT 均比正常人减少。HRT 对视盘结构、RNFLT 的定量检测,仅反应视网膜结构和形态学改变,不能反应整个视神经通路的功能是否改变。

ic-VEP 是一种新型的可用于青光眼检测的眼电生理模式,其特点包括:是一种功能性检测,客观性强,不受主观因素影响(视野计受主观影响);对

M 细胞的损害进行检测,对青光眼诊断,特别是临床诊断难度最大的早期开角型青光眼诊断有很大帮助。毛进、王灿、周龙芳等^[14-16] 临床研究观察中发现 ic-VEP 在 POAG 早期诊断中具有较高的敏感性、特异性。本文观察 ic-VEP 对 POAG 早期诊断的敏感度、特异度以及对与视野、RNFLT 检测的一致性,结果显示,POAG 组患者 ic-VEP SNR 值明显低于正常对照组,表明 POAG 患者早期就出现 M 细胞的损伤。研究^[16] 表明 SNR 小于等于 0.85 可诊断 POAG; SNR 介于 0.85 ~ 1.0 为可疑 POAG 患者;大于 1.0 为正常患者。该研究的结果同样证实了这一结果。本研究进一步显示 ic-VEP 诊断开角型青光眼的敏感度为 90.2%,特异度为 88.2%;且与视野及 RNFLT 损伤有较好的一致性。这些结果表明:ic-VEP 检测能较好的应用于青光眼早期诊断,与其他检查方法联合应用,可显著的提高临床诊断的准确率。

尽管如此,由于本研究的样本量相对较小,且为单一中心的研究,需要更大的样本量和多中心联合研究进一步明确该结论;由于随访的时间相对较短,将继续观察完善该研究。

参考文献

- [1] 葛坚. 青光眼防治工作中面临的问题与挑战[J]. 中华眼科杂志, 2002, 6: 4-7.
- [2] 吴乐正. 临床视觉电生理学[M]. 北京: 科学出版社, 1999: 114-261.
- [3] Weinreb R N, Peng T K. Primary open-angle glaucoma: The Lancet[J]. Lancet, 2004, 363(9422): 1711-20.
- [4] Heijl A, Leske M C, Bo B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial[J]. Arch Ophthalmol, 2002, 120(10): 1268-79.
- [5] Sasaoka M, Nakamura K, Shimazawa M, et al. Changes in visual fields and lateral geniculate nucleus in monkey laser-induced high intraocular pressure model[J]. Exp Eye Res, 2008, 86(5): 770-82.
- [6] Ly T, Gupta N, Weinreb R N, et al. Dendrite plasticity in the lateral geniculate nucleus in primate glaucoma[J]. Vision Res, 2011, 51(2): 243-50.
- [7] Quigley H A, Dunkelberger G R, Green W R. Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of large optic nerve fibers[J]. Ophthalmology, 1988, 95(3): 357-63.
- [8] Zemon V, Tsai J C, Forbes M, et al. Novel electrophysiological instrument for rapid and objective assessment of magnocellular deficits associated with glaucoma[J]. Doc Ophthalmol, 2008, 117(3): 233-43.
- [9] Weber A J, Kaufman P L, Hubbard W C. Morphology of single ganglion cells in the glaucomatous primate retina[J]. Invest Ophthalmol

- mol Vis Sci ,1998 ,39(12) :2304 –20.
- [10] Quigley H A ,Addicks E M ,Green W R. Optic nerve damage in human glaucoma: III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma ,ischemic neuropathy ,papilledema , and toxic neuropathy [J]. Arch Ophthalmol ,1982 ,100(1) :135 –46.
- [11] 徐 亮. 原发性开角型青光眼早期诊断的难点及其对策(I) [J]. 眼科 ,1996 ,5(1) :56 –9.
- [12] Ernest P J ,Viechtbauer W ,Sehouten J S ,et al. The influence of the assessment method on the incidence of visual field progression in glaucoma: a network meta-analysis [J]. Acta Ophthalmol ,2012 ,90(1) :10 –9.
- [13] 季宝玲. 光学相干断层成像术测量视网膜神经纤维层厚度厚度在青光眼早期诊断中的意义 [J]. 国际眼科杂志 ,2007 ,7(4) :1019 –21.
- [14] 毛 进 ,任 杰 ,霍冬梅. 视觉诱发电位分离格栅模式在早中期青光眼诊断中的应用 [J]. 国际眼科杂志 ,2017 ,17(3) :547 –9.
- [15] 王 灿 ,赵 平 ,刘苏青. 分离格栅模式视觉诱发电位在原发性开角型青光眼诊断中的应用研究 [J]. 中国实用眼科杂志 ,2016 ,34(6) :572 –6.
- [16] 周龙芳 ,张 宪 ,严晓琴. 分离格栅视觉诱发电位在开角型青光眼诊断中的应用 [J]. 实用临床医药杂志 ,2016 ,20(19) :71 –5.

Clinical observation of early detection of open angle glaucoma by the application of isolated-check visual evoked potential

Wang Lijuan^{1,2} ,Jiang Zhengxuan¹ ,Tao Liming¹

(¹Dept of Ophthalmology ,The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University ,Hefei 230601; ²Hefei Purui Eye Hospital ,Hefei 230031)

Abstract Objective To explore the value of qualitative pattern of isolated-check visual evoked potential (ic-VEP) in the early diagnosis of primary open-angle glaucoma (POAG) , and to provide an objective and effective basis for the early diagnosis of clinical glaucoma. **Methods** Sixty-eight patients (82 eyes) with normal POAG were randomly selected. Forty-seven normal individuals (76 eyes) were as control group. Both groups were treated to analyze ic-VEP ,the defect of the visual field ,the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFLT) ,and the multivariate correlation analysis between ic-VEP ,the visual field and RNFLT was performed. The sensitivity and specificity of ic-VEP in the diagnosis of POAG was analysis in this study. **Results** There were no significant differences in age ,diopter and central corneal thickness between glaucoma group and normal control group. However ,the intraocular pressure (IOP) ,the visual field ,RNFLT and ic-VEP between two groups were statistically different($P < 0.01$) . The correlation analysis of ic-VEP Signal-to-noise ratio (SNR) with diopter ,IOP ,the visual field and RNFLT in the glaucoma group showed that ic-VEP SNR was significantly associated with IOP ,the visual field and RNFLT damage($P < 0.01$) . The sensitivity of ic-VEP to detect POAG was 90.2% and the specificity was 88.2% . Ic-VEP and the visual field ,RNFLT had good consistency. **Conclusion** Ic-VEP has high sensitivity and accuracy in the diagnosis of primary open-angle glaucoma. Meanwhile ic-VEP SNR is associated with the damage of retinal nerve fiber layer and the visual field damage.

Key words primary open-angle glaucoma; isolated-check visual evoked potential; signal-to-noise ratio; visual field; the thickness of retinal nerve fiber layer