

# 共焦扫描激光多普勒视网膜血流仪和视网膜电图震荡电位在 DR 早期诊断中的应用

伊恩晖<sup>1,2</sup>, 张德秀<sup>1</sup>, 李立婕<sup>2</sup>, 张 雯<sup>2</sup>, 李妮娜<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(710061)中国陕西省西安市,西安交通大学第一医院眼科;<sup>2</sup>(710003)中国陕西省西安市中心医院眼科

作者简介:伊恩晖,西安交通大学医学院在职研究生,现任职于西安市中心医院眼科,主治医师。

通讯作者:张德秀,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:青光眼、白内障、眼疑难病. zhangdexiu@mail.xjtu.edu.cn

收稿日期:2010-08-10 修回日期:2010-09-26

## Applied research of laser-Doppler retinal blood flowmeter and oscillatory potential in early diagnosis of diabetic retinopathy

En-Hui Yi<sup>1,2</sup>, De-Xiu Zhang<sup>1</sup>, Li-Jie Li<sup>2</sup>, Wen Zhang<sup>2</sup>, Ni-Na Li<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, the First Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, Shaanxi Province, China

**Correspondence to:** De-Xiu Zhang. Department of Ophthalmology, the First Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China. zhangdexiu@mail.xjtu.edu.cn

Received:2010-08-10 Accepted:2010-09-26

### Abstract

• **AIM:** To observe the effect of laser-Doppler retinal blood flowmeter and oscillatory potentials(OPs) OS2 of the electroretinogram in diabetic retinopathy(DR).

• **METHODS:** The average blood flow volume (VOL), the blood flow velocity (FLW) and the erythrocyte flow velocity of the vessel (VEL) in the temporal and nasal juxtapapillary retina and the avascular area of temporal and nasal retina were measured with the non-invasive Heidelberg retinal flowmeter (HRF), and OPs OS2 were measured with the ROLAND RETIport electroretinogram in 104 patients 208 eyes with diabetes and 21 patients 42 eyes in normal control group. The patients with diabetes were divided into non-diabetic retinopathy (NDR) group (22 patients, 44 eyes) and non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) group (82 patients, 164 eyes). NPDR group were subdivided into 3 groups: phase I, II, III group. The data in each group were statistically analyzed.

• **RESULTS:** The parameter of retinal blood flow of temporal and nasal juxtapapillary retina and the avascular area of temporal and nasal retina in NDR and NPDR group was significantly lower than that in the normal control group ( $P < 0.05$ ). The VOL and FLW of temporal and nasal juxtapapillary retina and the avascular area of temporal and nasal retina in NPDR phase II group was

obviously higher than that in the other groups ( $P < 0.05$ ). The VEL of temporal and nasal juxtapapillary retina and the avascular area of temporal and nasal retina in NPDR phase II group were significantly higher than that in NPDR phase I and NDR group ( $P < 0.05$ ). The FLW and the VEL of nasal and temporal juxtapapillary retina and the avascular area of temporal and nasal retina in NPDR phase III group were obviously higher than that in NDR group ( $P < 0.05$ ). Hemoglobin Alc value was positively correlated with degree of diabetic retinopathy ( $r = 0.433, P = 0.000$ ). The OPs OS2 in NDR and NPDR group was significantly lower than that in the normal control group ( $P < 0.05$ ), the OPs OS2 of the NPDR phase III and phase II group were significantly lower than that in NPDR phase I and NDR group ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** As a non-invasive method for measurement of retinal blood flow, HRF and OPs OS2 has important value in revealing the mechanism and degree of pathological changes and choice of treatment for DR.

• **KEYWORDS:** laser-Doppler retinal blood flowmeter; oscillatory potential; diabetic retinopathy

Yi EH, Zhang DX, Li LJ, *et al.* Applied research of laser-Doppler retinal blood flowmeter and oscillatory potential in early diagnosis of diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(11):2114-2117

### 摘要

**目的:**观察 Heidelberg 共焦扫描激光多普勒视网膜血流仪(HRF)和视网膜电图震荡电位(OPs) OS2 在糖尿病视网膜病变(DR)早期各参数的变化特点,寻找反映早期 DR 的敏感指标。

**方法:**采用前瞻性实验研究,对正常对照组 21 例 42 眼和糖尿病患者 104 例 208 眼进行 HRF 和 OPs OS2 幅值检测,将糖尿病患者分为无视网膜病变的糖尿病患者(NDR 组)和单纯性糖尿病视网膜病变(非增殖性视网膜病变, NPDR 组),其中 NPDR 组又分为 I, II, III 期组。观察 HRF 检查鼻、颞侧视乳头旁视网膜,视网膜无可见血管区的血流量、血流速度、红细胞移动速率和 OPs OS2 幅值的变化,对各组数据进行统计学分析。

**结果:**NDR 组、NPDR I, II, III 期组患者鼻、颞侧视盘旁视网膜,视网膜无可见血管区的血流参数均低于正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。NPDR II 期组的鼻、颞侧视盘旁视网膜,视网膜无可见血管区的血流量、血流速度均高于其他 3 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); NPDR II 期组的鼻、颞侧视盘旁视网膜,视网膜无可见血管区的红细胞移动速率高于 NPDR I 期组、NDR 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); NPDR III 期组的鼻、颞侧视盘旁视网膜,

视网膜无可见血管区的血流速度、红细胞移动速率均高于 NDR 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。糖化血红蛋白值与糖尿病视网膜病变程度呈显著正相关关系。NDR 组和 NPDR 组视觉电生理 OPs 波 OS2 波幅均降低, 与正常对照组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); NPDR III 期组和 NPDR II 期组与 NPDR I 期组、NDR 组 Ops 波 OS2 波幅比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** HRF 作为非侵入性的血流测量技术, 联合 OPs 检测可作为诊断糖尿病视网膜病变早期诊断的敏感指标, 能较早、准确地反映视网膜微循环机能的变化, 对于揭示糖尿病视网膜病变的发生机制、病变的程度及治疗的选择具有重要的临床应用价值。

**关键词:** 共焦扫描激光多普勒视网膜血流仪; 震荡电位; 糖尿病视网膜病变

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.11.023

伊恩晖, 张德秀, 李立婕, 等. 共焦扫描激光多普勒视网膜血流仪和视网膜电图震荡电位在 DR 早期诊断中的应用. 国际眼科杂志 2010; 10(11): 2114-2117

## 0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病患者造成视功能丧失的主要原因, 但在早期未出现视力变化时往往不引起人们重视, 而晚期即使采用全视网膜光凝术或玻璃体手术治疗后视功能的恢复往往也不尽理想。至今其发病机制尚未明确, 主要特征是以微小血管受损和微循环障碍为主的视网膜血管性疾病, 它的发生、发展是视网膜微循环对机体新陈代谢、内分泌和血液系统损害的综合反应, 是视网膜组织缺血、缺氧及微循环结构损害的最终结果。我们对正常对照组 21 例 42 眼和糖尿病患者 104 例 208 眼进行 Heidelberg 共焦扫描激光多普勒视网膜血流仪 (Heidelberg retinal flowmeter, HRF) 鼻、颞侧视乳头旁视网膜, 视网膜无可见血管区的血流量、血流速度、红细胞移动速率和视网膜电图震荡电位 (OPs) OS2 波幅的检测, 观察其在各组中的变化特点, 分析其在 DR 的早期诊断及评估视网膜功能中的价值, 现将结果报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 采用前瞻性实验研究, 选择我院 2008-06/2010-03 门诊接诊及内分泌科会诊的 2 型糖尿病患者 104 例 208 眼。纳入标准: 所有患者均符合 WHO 1987 年 2 型糖尿病诊断标准, 为首诊患者, 糖尿病病史: 3mo ~ 5a。除糖尿病外无其他全身疾病。既往无正规糖尿病治疗史。最佳矫正视力 0.3 ~ 1.0, 固视良好, 眼压测量为 8 ~ 21mmHg, 接诊后检查糖化血红蛋白 HbA1c (%), 散瞳眼底检查和眼底荧光血管造影, 均无眼底新生血管、纤维增殖, 也无合并的糖尿病黄斑病变、视乳头病变及眼部其他疾病。采用我国 1985 年中华眼科学会眼底病学组 DR 的分级标准, 将所有 104 例患者分为无视网膜病变的糖尿病患者组 (NDR 组) 及单纯性糖尿病视网膜病变组 (即: 非增殖性视网膜病变, NPDR) 组; NPDR 组又分为 I, II, III 期组。NDR 组 22 例 44 眼, 年龄 30 ~ 80 (平均 60.14 ± 9.75) 岁, 男 12 例, 女 10 例; NPDR 组分为 I 期组 21 例 42 眼, 年龄 37 ~ 78 (平均 58.26 ± 11.39) 岁, 男 12 例, 女 9 例; II 期组 30 例 60 眼, 年龄 38 ~ 76 (平均 59.12 ± 9.74) 岁, 男 16 例, 女 14 例; III 期组 31 例 62 眼, 年龄 40 ~ 80 (平均 58.79 ± 10.07) 岁, 男 17 例, 女 14 例。正常对照组入选标准: 空腹

血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白、糖耐量试验均正常。最佳矫正视力 1.0 以上, 屈光间质透明, 屈光度 ± 0.5DS, 无眼部病史及手术史; 无全身及眼局部血管性疾病及血液系统疾病, 无遗传病史, 眼底检查及眼底荧光血管造影证实眼底正常。选择符合入选标准的本院健康职工志愿者 21 例 42 眼, 其中男 11 例, 女 10 例, 年龄 35 ~ 75 (平均 56.86 ± 10.29) 岁。各组间年龄多重比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** HRF 检测: 扫描范围为 15 × 3.75 度, 每幅图像为 256 像素 × 64 像素, 光学分辨率为横向 10μm, 纵向 300μm, 数字分辨率为 10 ~ 20μm/像素, 扫描时间为 2.06s, 激光波长 780nm。选取仪器默认的测量框<sup>[1]</sup>, 鼻、颞侧测量框位于视盘旁鼻、颞侧 100μm; 以视盘水平正中为界, 分为上方和下方。每位受检者每眼均检查 3 次, 由同一位富有经验的检查人员进行检查和测量取值, 测量血流量、血流速度、红细胞移动速率, 然后分别对颞上、颞下、鼻上、鼻下视盘旁视网膜的检测参数计算平均值, 作为鼻、颞侧视网膜的血流检测参数。鼻、颞侧视网膜无可见血管区 (距视乳头约 1PD) 同检测鼻、颞侧视乳头旁视网膜方法测量取值。OPs 检测: 采用 ROLAND 的 RETIport 视觉电生理仪进行检测。受检者充分散瞳, 暗适应 30min, 安置 Goldlens 角膜接触镜电极, 参考电极用皮肤电极, 安置于双眼眶颞侧, 地电极亦用皮肤电极, 至于耳垂, 两者分开, 有一定距离。刺激参数及测量方法符合国际临床视觉电生理学学会 ISCVE 标准, 每眼平均次数均选用 3 次, 双通道检测。选择 OPs OS2 波幅测量, 选取 N2-P2 波进行标记, 将测量结果进行保存<sup>[2]</sup>。

统计学分析: 应用 SPSS 13.0 统计学软件包, 进行单因素方差分析 *F* 检验、方差齐性检验、LSD 组间多重比较及线性相关分析。以  $P < 0.05$  作为差异有统计学意义的标准。

## 2 结果

**2.1 组间比较** 表 1 结果显示在 HRF 血流参数和视觉电生理 OPs 波 OS2 幅值的各组比较中, 满足方差齐性检验, 组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.2 LSD 多重比较** NDR 组、NPDR I, II, III 期组患者鼻、颞侧视盘旁视网膜, 视网膜无可见血管区的血流参数均低于正常对照组, 差异有统计学意义 ( $P = 0.000, 0.000, 0.000, 0.000; 0.000, 0.000, 0.006, 0.000; 0.000, 0.000, 0.036, 0.000; 0.000, 0.000, 0.001, 0.001; 0.000, 0.000, 0.037, 0.000; 0.002, 0.027, 0.046, 0.018; 0.000, 0.001, 0.025, 0.000; 0.000, 0.000, 0.029, 0.000; 0.000, 0.000, 0.049, 0.000; 0.000, 0.000, 0.048, 0.004; 0.000, 0.000, 0.048, 0.010; 0.000, 0.000, 0.033, 0.017$ )。随着视网膜病变程度的加重, NDR 组及 NPDR I 期组鼻、颞侧视盘旁视网膜, 视网膜无可见血管区的血流量、血流速度及红细胞移动速率呈上升趋势, 至 NPDR II 期组达顶峰, 随后下降, 这种变化趋势以视网膜的血流速度表现更为明显。NPDR II 期组的鼻、颞侧视盘旁视网膜, 视网膜无可见血管区的血流量、血流速度均高于其他 3 组, 差异有统计学意义 ( $P = 0.044, 0.039, 0.043; 0.046, 0.037, 0.044; 0.001, 0.014, 0.043; 0.012, 0.036, 0.047; 0.000, 0.001, 0.016; 0.000, 0.000, 0.000; 0.000, 0.000, 0.002; 0.000, 0.000, 0.039$ ); NPDR II 期组的鼻、颞侧视盘旁视网膜、视网膜无可见血管区的红细胞移动速率高于 NPDR I 期组、NDR 组, 差异有

表1 HRF 血流参数和 OPs OS2 幅值各组均数和单因素方差分析结果

	颞侧						鼻侧						OPs 波 OS2 值
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	
正常组	18.1364	551.0300	1.7702	15.8533	517.5829	1.6552	16.9538	528.9543	1.4286	15.5676	466.6536	1.5514	157.50
NDR	13.4725	355.9905	1.2684	11.7993	322.7505	1.1852	13.0677	344.4527	1.2236	12.3543	335.2391	1.1939	110.39
NPDR I 期	14.3029	404.4357	1.3281	13.1129	359.7005	1.2260	13.7395	383.1138	1.2831	12.6448	352.0590	1.2281	105.55
NPDR II 期	15.0660	483.7733	1.6788	14.2050	463.7917	1.5145	14.4310	505.6097	1.3970	14.2405	448.8265	1.4364	83.95
NPDR III 期	14.6147	430.1839	1.5156	12.9794	394.2377	1.3724	14.2892	421.6595	1.3347	13.3574	403.0569	1.3698	74.31
方差齐性	0.125	0.315	0.065	0.051	0.150	0.059	0.053	0.230	0.147	0.237	0.560	0.151	0.469
F	8.701	16.835	14.516	7.807	18.711	10.941	6.221	16.744	3.495	5.235	10.212	6.682	29.098
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.009	0.000	0.000	0.000	0.000

注:A:视乳头旁视网膜血流量;B:视乳头旁视网膜血流速度;C:视乳头旁视网膜红细胞移动速率;D:视网膜无可见血管区血流量;E:视网膜无可见血管区血流速度;F:视网膜无可见血管区红细胞移动速率。

统计学意义 ( $P = 0.000, 0.000; 0.004, 0.046; 0.000, 0.000; 0.001, 0.007$ ); NPDR III 期组的鼻、颞侧视盘旁视网膜、视网膜无可见血管区的血流速度、红细胞移动速率均高于 NDR 组, 差异有统计学意义 ( $P = 0.002, 0.001, 0.003, 0.041; 0.003, 0.017, 0.005, 0.019$ )。NDR 组和 NPDR 组视觉电生理 OPs 波 OS2 波幅均降低, 与正常对照组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); NPDR III 期组和 NPDR II 期组与 NPDR I 期组、NDR 组 OPs 波 OS2 波幅比较差异具有统计学意义 ( $P = 0.000, 0.000; 0.001, 0.010$ )。糖化血红蛋白 HbA1c (%) 与糖尿病视网膜病变程度呈显著正相关关系 ( $r = 0.433, P = 0.000$ )。

### 3 讨论

DR 的发病是一个很复杂的病理过程, 它很可能是多因素、多阶段作用的结果。一般认为, 持续多年的高血糖是发生糖尿病视网膜病变的先决条件。在高血糖的刺激下, 通过干扰肌醇代谢, 引起体内过量的高级糖基化蛋白终末产物 (AGE) 堆积, 导致视网膜微血管损害 (表现为选择性微血管周细胞丧失), 血液流变性失调 (导致血液在微血管中的流动减慢和对血管壁的损伤), 视网膜色素上皮功能异常 (导致从视网膜中排出液体的能力下降), 内皮素 (与视网膜的自动调节功能有关) 分泌降低, 自由基蓄聚。糖尿病患者随病情进展通常伴有广泛的微循环障碍, 主要为微血流障碍、微血管病变和血液理化特征的改变。目前研究表明, 引起 DR 的关键, 主要是视网膜微循环发生障碍及微血栓形成, 造成视网膜缺血、缺氧, 诱发新生血管的形成。共焦扫描激光多普勒视网膜血流仪的特点是将激光共焦扫描技术和多普勒血流检测技术结合, 对视网膜血流进行检测。共焦扫描激光多普勒视网膜血流仪的特点是将激光共焦扫描技术和多普勒血流检测技术结合, 对视网膜血流进行检测的方法。其机制是将一束一定频率的激光照射在移动的细胞上, 由于细胞移动而导致反射光的频率变化, 检测器将检测到的反射光频率变化经快速傅里叶变换后以伪彩和数字的形式显示在显示屏上, 通过对特定区域的测量了解视乳头及视网膜的血流情况, 提供了一幅活体眼底血循环的血流图。由于共焦扫描激光多普勒血流图的激光能量低, 扫描时间短 (2s), 因此对视网膜产生的损伤较小, 可以反复检查。其图像直观, 而且量化, 数据储存于计算机中, 便于今后复查对比, 利于随访<sup>[3-5]</sup>。共焦扫描激光多普勒视网膜血流图使毛细血管可视化, 并能测量其血流量、血流速、红细胞移动速率, 因此能够研究眼部疾病的微循环变化, 对揭示病变的机制及治疗的选择具有较重要的价值<sup>[6,7]</sup>。通过 HRF 观察到 NDR 患者视盘旁视网膜、视网膜无可见血管区的血流参数已经

低于正常人, 说明糖尿病患者在未出现视网膜病变时, 其微循环障碍已经存在。随着病情的进展, NDR 组及 NPDR I 期组的视盘旁视网膜、视网膜无可见血管区的血流速度、血流速度及红细胞移动速率呈上升趋势, 提示可能是视网膜对缺氧的一种生理反应。我们亦发现随着微血管瘤的增多, 视盘旁视网膜、视网膜无可见血管区的血流量、血流速度及红细胞移动速率呈上升趋势, 如果血流量增加而没有相应的毛细血管增多和 (或) 毛细血管后阻力降低, 毛细血管内压力必然会上升。毛细血管高压是 DR 的一个重要原因, 周细胞的减少是 DR 早期组织病理学改变特点之一<sup>[8]</sup>, 周细胞丧失可引起区域性视网膜血流量调节作用丧失, 并破坏毛细血管的完整性。微血管壁张力受损时, 如果此时毛细血管内压力上升, 微血管就会扩张而产生微血管瘤。微循环在进行功能调节的同时, 其结构损害也会更加明显。因此至 NPDR II 期阶段, 随着微血管瘤逐渐增多, 视盘旁视网膜无可见血管区血流量增加, 此时是糖尿病患者糖尿病视网膜病变进展的危险信号, 可以预测今后视网膜病变的发展情况, 至 NPDR III 期视网膜血流参数下降, 最终导致视网膜微循环调节功能的失代偿, 促使 DR 进入增殖期。说明 NDR 患者微循环障碍已经存在, 到 NPDR 时, 患者的视网膜血液供应出现由一个代偿到失代偿的过程。这种研究现象表明: 在临床工作中, 当糖尿病患者经检眼镜检查为“正常”眼底时, 应进行 HRF 检测, 一旦发现视网膜血流参数低于正常人, 就应给予相应的干预治疗, 以防止病情的进一步进展。眼底彩色照相仅能显示视网膜的一些明显改变。以往研究证实 FFA 可提高 DR 的诊断率, 许多检眼镜下观察“正常”的眼底, 在进行 FFA 检查时发现微血管瘤和其他微血管改变, 因此通过 FFA 可反映和估计 DR 发展的严重程度<sup>[9]</sup>。但 HRF 作为非侵入性的血流测量技术, 可检测到各阶段 DR 的视网膜血流情况, 并与临床检眼镜下所观察到的病变有一定相关性<sup>[10]</sup>。

视网膜在受到光刺激后, 从感光细胞、双极细胞到视网膜神经节细胞等能产生一系列的电反应。OPs 是叠加在 ERG b 波上升支的 3~5 个小而快的有节律的子波, 虽然对于 OPs 的具体细胞起源有争议, 但多数学者的研究证实 OPs 起源于视网膜内核层。DR 的微循环改变往往较早影响此层。加之 OPs 闪光诱发的方式使居于视网膜后极部的病变比周边部的病变更明显的引起 OPs 变化, 而 DR 的早期主要病变又发生于视网膜的后极部, 因而 OPs 在 DR 的早期诊断中具有重要的应用价值。众所周知, 从无长突细胞到双极细胞间的抑制性反馈回路, 主要反映视网膜血液循环的状况<sup>[11]</sup>, 能较早、确切地反映视网膜微循

环状况,此点可能是基于其起源于视网膜内层的神经连接。许多观察糖尿病视网膜血管病变的研究发现,在视网膜血管发生病理学改变之前即可检测到视网膜的功能变化,表明糖尿病早期对视网膜神经层就有直接影响,而不是在血-视网膜屏障破坏之后<sup>[12]</sup>。我们通过对104例208眼DR患者进行OPs波OS2检测,观察到糖尿病患者在眼底尚未发生病变之前,其OPs波OS2波幅已降低,与对照组比较,差异具有显著性。提示OPs的波幅降低有助于早期诊断一些眼底镜下尚无改变的DR,和Brunette等<sup>[13]</sup>研究报道的结果相一致,表明在眼底病变尚未出现之前(视网膜病变前期)就可发现OPs振幅减少或缺乏,说明DR的早期改变可能不在视网膜血管本身,而是在血管周围的神经元或神经胶质组织。视网膜神经组织结构的改变极可能早于眼底血管改变,视网膜神经元功能也可先于眼底镜下可见到血管性改变。因此,OPs作为功能学的检查可能比形态学的检查更早、更敏感。动物实验证明视网膜循环中断可导致OPs波幅降低或熄灭,提示OPs波幅与视网膜循环间存在明显关联。视网膜缺血缺氧是非增殖性视网膜病变向增殖性视网膜病变进展的重要因素,因此,对视网膜缺血缺氧相当敏感的OPs在DR的预后估计上也有很大的价值。当前,对DR探索的重点越来越趋向于尽早检查出DR所致的一切生物学信息。以往的眼底镜、眼底荧光血管造影等检查技术往往偏重于形态学,对DR所致的各种功能性改变则显示力不从心,而HRF作为非侵入性的血流测量技术,联合视觉电生理视网膜电图震荡电位(OPs)OS2的检测,可以作为糖尿病视网膜病变早期诊断较为敏感的指标,具有方便、敏感、耗时少、可反复、无损伤等优点。对研究和评价DR的发展过程和预后具有实际意义,它能更早、更准确地反映视网膜微循环机能的变化,对于揭示糖尿病视网膜病变的发生机制、病变的进展和预后及治疗的选择具有重要的临床应用价值。

#### 参考文献

1 Nicolela MT, Hnik P, Drance SM. Scanning laser doppler flowmeter

- study of retinal and optic disk blood flow in glaucomatous patients. *Am J Ophthalmol* 1996;122(6):775-783
- 2 吴德正,刘妍.罗兰视觉电生理仪测试方法和临床应用图谱学.北京:科学技术出版社2006:2-13
- 3 孙兴怀.临床眼科诊治进展.上海:上海科学技术文献出版社1996:17-28
- 4 Michelson G, Schmauss B, Langhans MJ, et al. Principle, validity, and reliability of scanning laser Doppler flowmetry. *J Glaucoma* 1996;5(2):99-105
- 5 Michelson G, Langhans MJ, Groh MJ. Clinical investigation of the combination of a scanning laser ophthalmol scope and laser Doppler flowmeter. *Ger J Ophthalmol* 1995;4(6):342-349
- 6 Tamaki Y, Araie M, Tomita K, et al. Effect of topical carteolol on tissue circulation in the optic nerve head. *Jpn J Ophthalmol* 1998;42(1):27-32
- 7 Michelson G, Langhans MJ, Harazny J, et al. Visual field defect and perfusion of the juxtapapillary retina and the neuroretinal rim area in primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236(2):80-85
- 8 丁文静,夏欣,许迅.糖尿病视网膜病变发病机制最新研究进展.中国实用眼科杂志2009;27(5):434
- 9 Shimizu K, Kobayashi Y, Muraoka K. Midperipheral fundus involvement in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1981;88(7):601-612
- 10 Cuypers MH, Kasanardjo JS, Polak BC. Retinal blood flow changes in diabetic retinopathy measured with the Heidelberg scanning laser Doppler flowmeter. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238(12):935-941
- 11 吴乐正,吴德正.临床视觉电生理学.第1版.北京:科学出版社1999:129-130
- 12 Li Q, Zemel E, Miller B, et al. Early retinal damage in experimental diabetes; electroretinographical and morphological observations. *Exp Eye Res* 2002;74(5):615-625
- 13 Brunette JR, Lafond G. Electroretinographic evaluation of diabetic retinopathy; sensitivity of amplitude and time of response. *Can J Ophthalmol* 1983;18(6):285-289