

视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿的 OCT 与 ERG 的对比分析

徐 娅,付汛安

作者单位:(430014)中国湖北省武汉市,华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院眼科

作者简介:徐娅,毕业于武汉大学医学院,硕士研究生,住院医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:付汛安,主任医师,研究方向:白内障、玻璃体视网膜疾病. niuoyang@126.com

收稿日期:2014-06-26 修回日期:2014-10-27

Correlation between the optical coherence tomography and electroretinogram in retinal vein occlusion macular edema

Ya Xu, Xun-An Fu

Department of Ophthalmology, the Central Hospital of Wuhan Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong Science and Technology University, Wuhan 430014, Hubei Province, China

Correspondence to: Xun-An Fu. Department of Ophthalmology, the Central Hospital of Wuhan Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong Science and Technology University, Wuhan 430014, Hubei Province, China. niuoyang@126.com

Received:2014-06-26 Accepted:2014-10-27

Abstract

• **AIM:** To evaluate the correlation between retinal thickness and photopic flash electroretinogram (ERG) parameters (Cone a-wave, Cone b-wave, and 30Hz flicker) in patients with central retinal vein occlusion (CRVO) and macular edema.

• **METHODS:** A total of 25 patients (25 CRVO eyes and 25 unaffected fellow eyes) with CRVO underwent the examination of optical coherence tomography (OCT) and photopic flash ERG. The amplitude and implicit time of the ERG parameters were extracted from the ERG traces. Retinal thicknesses were measured by OCT in nine macular subfields. Then the correlations between ERG parameters and macular morphological parameters were analyzed.

• **RESULTS:** The Cone b-wave and 30Hz flicker implicit time were correlated with macular retinal thickness in seven out of nine subfields, excluding the temporal subfields.

• **CONCLUSION:** The retinal thickness of the macular edema may be associated with inner retinal function in CRVO patients.

• **KEYWORDS:** electroretinogram; optical coherence tomography; central retinal vein occlusion; macular edema

Citation: Xu Y, Fu XA. Correlation between the optical coherence tomography and electroretinogram in retinal vein occlusion macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(11):2009-2011

摘要

目的:观察视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿的黄斑区视网膜厚度与视网膜电图(electroretinogram, ERG)各项参数(Cone-a, Cone-b 和 30Hz)变化的关系。

方法:随机选择视网膜中央静脉阻塞患者 25 例 25 眼及 25 只对侧眼分别行明视闪光视网膜电图及光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查,明视闪光视网膜电图检查测各项参数的振幅和潜伏期,OCT 测量黄斑区九部分的视网膜厚度,分析黄斑区形态参数与明视闪光视网膜电图各参数变化之间的关系。

结果:黄斑区除颞侧外七个部位视网膜厚度与 ERG 的 Cone-b 和 30Hz 潜伏期相关。

结论:研究发现视网膜中央静脉阻塞患者的黄斑区视网膜厚度与内层视网膜功能密切相关。

关键词:视网膜电图;光学相干断层扫描;视网膜中央静脉阻塞;黄斑水肿

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.11.25

引用:徐娅,付汛安.视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿的 OCT 与 ERG 的对比分析. *国际眼科杂志* 2014;14(11):2009-2011

0 引言

视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)是一种严重危害视功能的眼底疾病。视网膜中央静脉阻塞常常导致视网膜静脉阻塞性黄斑水肿(retinal vein occlusion macular edema, RVOME),而 RVOME 是视网膜静脉阻塞视力损害的主要原因之一。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)以非侵入性和高分辨率等优点在 RVOME 方面得到了积极的应用。但是有研究表明黄斑水肿的好转与视力的提高并没有线性关系^[1,2],表明 OCT 参数对视力预后的判断有偏差,所以本文旨在观察视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿的解剖学结构和功能的关系,从而找到一个客观且重复性高的指标来判断视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿的治疗效果。视网膜电图是视网膜功能的客观检查手段,但是哪项参数对观察视网膜中央静脉阻塞患者更有意义还存在争议。很多研究发现 30Hz 潜伏期对于视网膜中央静脉阻塞的患者是否会并发新生血管性青光眼是一个很好的指标^[3,4];视网膜分支静脉阻塞的动物实验发现 ERG 的各项参数代表视网膜光感受器、双极细胞、无长突细胞和视神经节细胞从轻到重的功能损伤^[5];总之,视网膜静脉阻塞性黄斑水肿患者的黄斑区视网膜形态和视网膜电图各项参数的关系

表1 ERG各项参数和黄斑区九个部位视网膜厚度的相关性

部位	Cone-a				Cone-b				30Hz			
	波幅		波峰		波幅		波峰		波幅		波峰	
	Rc	P	Rc	P	Rc	P	Rc	P	Rc	P	Rc	P
中心凹	-0.120	0.569	0.310	0.131	-0.134	0.523	0.419	0.037	-0.261	0.207	0.457	0.022
上方内环区	-0.079	0.708	0.313	0.128	-0.057	0.787	0.402	0.047	-0.252	0.225	0.428	0.033
上方外环区	-0.059	0.780	0.292	0.156	-0.007	0.973	0.412	0.040	-0.242	0.243	0.459	0.021
下方内环区	-0.068	0.748	0.321	0.118	-0.077	0.714	0.399	0.048	-0.217	0.297	0.410	0.042
下方外环区	-0.134	0.525	0.244	0.241	-0.004	0.984	0.431	0.031	-0.259	0.212	0.438	0.029
鼻侧内环区	-0.108	0.606	0.308	0.134	-0.090	0.668	0.419	0.037	-0.256	0.217	0.442	0.027
鼻侧外环区	-0.082	0.696	0.344	0.092	-0.098	0.642	0.418	0.038	-0.229	0.271	0.407	0.043
颞侧内环区	-0.151	0.470	0.295	0.152	-0.240	0.248	0.299	0.147	-0.219	0.293	0.382	0.060
颞侧外环区	-0.067	0.749	0.340	0.096	-0.225	0.218	0.318	0.121	-0.264	0.203	0.307	0.136

并不明确,且缺乏视网膜电图对于视网膜中央静脉阻塞导致的黄斑功能的评估等相关资料。在本研究中,通过测量视网膜中央静脉阻塞性黄斑水肿患者的解剖学参数和ERG参数,来判断OCT测量的黄斑区视网膜厚度与ERG的参数[包括视锥细胞反应(Cone-a, Cone-b), 30Hz 闪烁光反应(30Hz)]的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2010-11/2013-08在本院就诊的CRVO患者25例25眼。其眼底具有临床意义的黄斑水肿(依据美国早期糖尿病视网膜病变研究组ETDRS标准[6])。其中女9例,男16例;年龄36~73(平均55.42±9.42)岁;平均患病时间4.8±3.3(1~10)mo,所有患者均进行了视力、视野、眼压、间接检眼镜检查、黄斑相干断层扫描检查(Zeiss—Stratus OCT 3000)、荧光素眼底血管造影(FFA)和明视闪光ERG检查。CRVO诊断标准参见文献[7]。排除患有糖尿病、全身系统性疾病、视网膜变性、激光光凝史、显著玻璃体积血史者。25例患者患眼视力指数/眼前~0.8,视野基本与CRVO的范围相一致,眼压均正常,眼底符合CRVO表现。25例患者的25只对侧健康眼作为对侧眼组。

1.2 方法

1.2.1 OCT扫描 用Zeiss—Stratus OCT 3000型机,软件版本4.0.4。采用内固视,(1)线性扫描(line):长度7.0mm,过黄斑中心凹0,45,90及135度,每条径线扫描3次,选择图像最清晰,计算机评分6分以上者储存并用成比例处理分析程序,得到过中心凹4个方向的二维断层伪彩色图像,强弱不同颜色界面代表视网膜10层不同组织结构的光反射。(2)黄斑厚度地形图扫描(macular thickness map),每眼扫描3次,选择图像最清晰,计算机评分6分以上者用厚度/容积分析程序(retinal thickness/Volume),得到二维伪彩色黄斑地形图及黄斑九格分区法分区的相应区域视网膜平均厚度及黄斑容积值。而黄斑九格分区法分区(A1:以中心凹为中心,直径1mm的圆形区域;A2~A5:上、颞、下、鼻侧四个直径1~3mm的扇形环区域;A6~A9:上、颞、下、鼻侧四个直径3~6mm的扇形环区域)的相应区域视网膜平均厚度及黄斑总容积值是按ETDRS定义的黄斑九格分区法分区^[8],记录黄斑区九个部位视网膜平均厚度等作为水肿程度判定指标。

1.2.2 ERG检查 ERG检查前双眼用复方托吡卡胺滴眼液充分散瞳后,进行至少10min的明适应。作用电极为角

膜接触电极(Jet角膜接触镜电极),参考电极和地电极分别放置在受检查眼同侧外眦和前额正中处。嘱患者固视中心视标。刺激器为Ganzfeld全视野刺激器,分别记录ERG的视锥细胞反应(Cone-a, Cone-b), 30Hz 闪烁光反应(30Hz)。明视反应的记录条件为白色背景光,亮度25cd/m²,白色刺激光,强度3.0(cd·s)/m²,刺激时间5ms,3次叠加平均。弃去前3次反应,从第4次起录入试验结果。

统计学分析:所有数据均用SPSS 17.0统计软件包进行处理。运用一元相关和回归分析,了解黄斑九个区域视网膜厚度与明视视网膜电图各项参数的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

ERG检查结果显示,CRVO组的Cone-b和30Hz振幅分别为125.36±29.53,94.51±27.96μV,较对侧正常眼组(168.47±33.02,122.89±21.79μV)明显降低(均 $P<0.01$),CRVO组的Cone-a,Cone-b和30Hz的潜伏期分别为16.19±2.18,36.88±4.26,64.52±4.69ms,较对侧正常眼组(14.92±2.02,30.92±2.96,59.44±4.74ms)重度延迟($P=0.038, <0.01, <0.01$)。而CRVO组的Cone-a振幅为40.48±7.87μV,较对侧正常眼组(44.27±8.32μV)差异不明显($P=0.104$)。中央静脉阻塞伴黄斑水肿患眼黄斑区九个部位的视网膜平均厚度:中心凹594±170μm,上方内环区515±129μm,上方外环区418±155μm,下方内环区538±127μm,下方外环区418±138μm,鼻侧内环区556±166μm,鼻侧外环区497±167μm,颞侧内环区522±140μm,颞侧外环区425±134μm。表1显示的是黄斑区九个部位的视网膜平均厚度和ERG各参数之间的关系。除了颞侧外的中心凹、上方内环区、上方外环区、下方内环区、下方外环区、鼻侧内环区及鼻侧外环区七个部位的视网膜厚度均与Cone-b和30Hz潜伏期正相关。任何一个区的视网膜厚度均与Cone-a,Cone-b及30Hz的振幅和Cone-a的潜伏期无相关性。

3 讨论

视网膜是高度分化的神经组织,对缺氧极其敏感。任何原因引起的视网膜血管病变均会影响视网膜的血液循环,导致视网膜缺氧及损坏。CRVO严重干扰了视网膜静脉血的回流,并不同程度地影响视网膜的血液供应,从而导致视网膜功能的破坏,特别是内层视网膜。本研究发现Cone-b和30Hz的潜伏期与除颞侧外的黄斑其他七个区

域的视网膜厚度均相关,这些发现说明在中央视网膜静脉阻塞患者中黄斑厚度与 Cone-b 和 30Hz 的潜伏期相关。有研究表明 Cone-b 和 30Hz 反应内层视网膜功能^[9,10],结合本研究可得出在中央视网膜静脉阻塞伴黄斑水肿患者中黄斑各区域(除颞侧区域外)均与视网膜内层功能相关。因此非颞侧子区域的形态改变影响黄斑功能,所以测量 ERG 的各参数(特别是 Cone-b 和 30Hz 的潜伏期)可能对评估黄斑的功能和抗 VEGF 等治疗效果有帮助。

全视网膜电图的研究发现广泛的视网膜缺血患者 30Hz 的潜伏期反应了视网膜缺血的状态和预示产生新生血管性青光眼的可能性^[11],Greenstein 等^[12]的研究也发现视网膜缺血患眼 Cone-b 和 30Hz 的潜伏期显著延长,糖尿病性视网膜病变患眼的黄斑水肿和潜伏期的延长相关,但延长区较水肿区范围大,可能水肿周围缺血导致了这个结果。也有研究发现 CRVO 患者眼内 VEGF 和可溶性细胞间黏附因子 1 等炎症因子的升高和视网膜脉络膜的通透性增高及视网膜的缺血程度相关,随着视网膜缺血程度的加重,这些因子的改变更加加重黄斑水肿的程度,从而导致进一步缺血,终致黄斑功能不可修复,有研究证明,在 CRVO 伴黄斑水肿患者中,房水中的 VEGF 的浓度和 Cone-b 和 30Hz 的潜伏期相关^[13]。

在本研究中,我们评估 ERG 参数和 OCT 参数之间的关系。Moschos 等^[14]研究在 CRVO 患者的球内注射贝伐单抗前后的 ERG 和 OCT 各项参数,发现能导致黄斑结构和功能的改善。因此,用 ERG 和 OCT 来评价黄斑区的结构和功能改变对于监测 CRVO 伴黄斑水肿患者给予抗-VEGF 治疗后的反应有意义。由于本研究选取的患者例数较少,局限性较大。而具体的内层视网膜功能的变化过程,ERG 参数对于 CRVO 伴黄斑水肿患眼的黄斑区形态和视网膜功能的意义,及 ERG 各参数和视网膜形态之间的关系有待进一步研究。

总的来说,Cone-b 和 30Hz 的潜伏期与除颞侧外区域的黄斑区视网膜相关,我们的研究发现 ERG 的参数可能与黄斑区的形态及功能相关。而且与视野、眼底造影等检查相比,检测 Cone-b 和 30Hz 对屈光间质清晰度要求不高,具有客观和一定的稳定性;与图形 ERG、暗视阈值反应、多焦 ERG 的视盘成份和 S 波等技术相比,Cone-b 和 30Hz 对校正屈光度、屈光间质的清晰度、固视和视力要求不高,而且振幅较大、变异性较小,更易发现其改变;与全视野 ERG 的标准测法相比不需要 30min 的暗适应,造影检查等对其影响较小,更适合门诊的常规检查,因而具有

更大的临床应用价值。所以 ERG 的参数(特别是 Cone-b 和 30Hz 的潜伏期)对于评估 CRVO 的黄斑的功能和治疗效果有意义。

参考文献

- 1 Lerehe RC, Schaudig U, Scholz F, *et al*. Structural changes of the retina in retinal vein occlusion—imaging and quantification with optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32(4):272-280
- 2 Ota M, Tsujikawa A, Murakami T, *et al*. Foveal photoreceptor layer in eyes with persistent cystoid macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):273-280
- 3 Larsson J, Andreasson S, Bauer B. Cone b-wave implicit time as an early predictor of rubeosis in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1998;125(2):247-249
- 4 Larsson J, Bauer B, Andréasson S. The 30-Hz flicker cone ERG for monitoring the early course of central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78(2):187-190
- 5 Zhang Y, Fortune B, Atchaneeyasakul LO, *et al*. Natural history and histology in a rat model of laser-induced photothrombotic retinal vein occlusion. *Curr Eye Res* 2008;33(4):365-376
- 6 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema; early treatment diabetic retinopathy study report number 2.0. *Ophthalmology* 1987;94(7):761-774
- 7 张承芬. 眼底病学. 北京:人民卫生出版社 1998:191-222
- 8 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study group. Photocoagulation for diabetic macular edema; Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796-1806
- 9 Wali N, Leguire LE. The photopic hill: a new phenomenon of the light adapted electroretinogram. *Doc Ophthalmol* 1992;80(4):335-342
- 10 Peachey NS, Alexander KR, Derlacki D, *et al*. Light adaptation and the luminance-response function of the cone electroretinogram. *Doc Ophthalmol* 1992;79(4):363-369
- 11 Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG, *et al*. The photopic negative response of the flash electroretinogram in primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(2):514-522
- 12 Greenstein VC, Holopigian K, Hood DC, *et al*. The nature and extent of retinal dysfunction associated with diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(11):3643-3654
- 13 Yasuda S, Kachi S, Kondo M, *et al*. Significant correlation between electroretinogram parameters and ocular vascular endothelial growth factor concentration in central retinal vein occlusion eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(8):5737-5742
- 14 Moschos MM, Moschos M. Intraocular bevacizumab for macular edema due to CRVO. A multifocal-ERG and OCT study. *Doc Ophthalmol* 2008;116(2):147-152