

1型糖尿病患者早期视觉诱发电位和视网膜电图分析

赵全良¹, 张春香², 菅宝芬³

基金项目: 内蒙古科技发展计划项目 (No. 20130412)

作者单位: ¹(022150) 中国内蒙古自治区牙克石市, 内蒙古民族大学第二临床医学院¹眼科; ²内分泌科; ³(130000) 中国吉林省长春市红星医院

作者简介: 赵全良, 男, 硕士, 主任医师, 研究方向: 糖尿病视网膜病变。

通讯作者: 张春香, 硕士, 主任医师, 研究方向: 糖尿病并发症。

zcx2008beijing@163.com

收稿日期: 2016-03-17 修回日期: 2016-06-03

Clinical study of electrophysiological changes of optic nerves in early period of type 1 diabetes mellitus

Quan - Liang Zhao¹, Chun - Xiang Zhang², Bao - Fen Jian³

Foundation item: Technology Development Planning Project of Inner Mongolia (No. 20130412)

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for Nationalities, Yakeshi 022150, Inner Mongolia Autonomous Region, China; ³Changchun Red - star Hospital, Changchun 130000, Jilin Province, China

Correspondence to: Chun - Xiang Zhang. Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for Nationalities, Yakeshi 022150, Inner Mongolia Autonomous Region, China. zcx2008beijing@163.com

Received: 2016-03-17 Accepted: 2016-06-03

Abstract

• **AIM:** To investigate the value of pattern visual evoked potential (PVEP) and flash electroretinogram (FERG) in early diagnosis and prevention of diabetic retinopathy (DR), analyzing the correlation of early stage DR with PVEP and FERG.

• **METHODS:** Sixty patients, 30 males and 30 females, participated in observation group. Their average age was 19.42 ± 7.78 years. The duration of DM was < 5 a. Best corrected visual acuity was 5.0. Fasting blood glucose was 7.8 ± 3.6 mmol/L. There were 60 subjects, 30 males and 30 females, in control group. Their average age was 17.2 ± 6.52 years. Best corrected visual acuity was 5.0. Every participant was tested with PVEP and FERG according to ISCEV standard. The amplitude of PVEP and P100 latency were recorded. And the b-wave latency, b-wave amplitude, a-wave latency, a-wave amplitude were showed down.

• **RESULTS:** In observation group, P100 amplitude

decreased and P100 latency increased, compared to those of control group ($P < 0.01$); b-wave latency, b-wave amplitude, a-wave latency, a-wave amplitude were different from those in control group ($P < 0.01$); the fasting blood glucose kept stable; P100 amplitude, b-wave amplitude and a-wave amplitude were not related to the DM duration; P100 latency, a-wave latency and b-wave latency were related to the DM duration.

• **CONCLUSION:** PVEP are sensitive to optic neuron damage; FERG is desirable to detect the lesion of Müller cells and bipolar cells. P100 amplitude by PVEP, b-wave amplitude by FERG may be the most sensitive parameter for DR at early stage.

• **KEYWORDS:** visual dysfunction; type 1 diabetes; visual evoked potential; electroretinogram

Citation: Zhao QL, Zhang CX, Jian BF. Clinical study of electrophysiological changes of optic nerves in early period of type 1 diabetes mellitus. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(7):1316-1318

摘要

目的: 探讨1型糖尿病患者早期的视觉电生理变化情况, 分析糖尿病视网膜病变的早期与视觉诱发电位和视网膜电图改变的相关性。

方法: 观察组60例1型糖尿病患者, 男女比例均等, 平均年龄 19.42 ± 7.78 岁, 病程小于5a, 矫正视力5.0, 平均空腹血糖 7.8 ± 3.6 mmol/L。进行图形视觉诱发电位和闪光视网膜电图检查。对照组60例正常人, 男女比例均等, 平均年龄 17.2 ± 6.52 岁, 矫正视力5.0, 进行图形视觉诱发电位和闪光视网膜电图检查; 记录两组PVEP参数P100波潜伏期和P100波振幅值, FERG参数a波潜伏值、b波潜伏期、a波振幅值、b波振幅值。

结果: 观察组的参数P100波振幅值、P100波潜伏期与对照组比较, 有显著统计学意义 ($P < 0.01$), 均有振幅值降低, 潜伏期延长; 观察组的参数a波潜伏期、a波振幅值、b波潜伏期、b波振幅值与对照组比较差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$); 观察组平均空腹血糖控制稳定, PVEP P100的振幅值、FERG a、b波的振幅值与糖尿病程无关, 而PVEP P100的潜伏值、FERG a、b波的潜伏值与糖尿病程有关。

结论: 图形视觉诱发电位提示糖尿病患者视神经元损伤较为敏感; 闪光视网膜电图是早期发现糖尿病患者视网膜Müller细胞和双极细胞损害的理想手段; 图形视觉诱发电位参数P100波振幅值、闪光视网膜电图参数b波振幅值可能是糖尿病视网膜临床前期最敏感的诊断指标。

关键词: 视功能损害; 糖尿病; 视觉诱发电位; 视网膜电图
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.28

引用:赵全良,张春香,菅宝芬.1型糖尿病患者早期视觉诱发电位和视网膜电图分析.国际眼科杂志 2016;16(7):1316-1318

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)最常见的微血管并发症之一,已成为致盲的主要眼病。据报道全球 DM 的发病人数预计将从 2011 年的 3.66 亿增加到 2030 年的 5.52 亿^[1],2010 年我国糖尿病患病率为 11.6%,而糖尿病视网膜病变患者逐年增加,临床上迫切需要行之有效的早期诊断方法,而视觉电生理是记录视觉冲动在视网膜至视皮质过程中的神经传导过程的有效方法,所以视觉电生理对于 DR 早期视网膜功能的评估是非常敏感的^[2]。现将我院近 6a 观察 60 例 120 眼 1 型糖尿病患者,图形视觉诱发电位和闪光视网膜电图检查结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2009-01/2014-12 从经内分泌科确诊的 1 型糖尿病患者进行眼科会诊,收集糖尿病视网膜病变 0 期患者 60 例,平均空腹血糖 7.5 ± 3.6 mmol/L,均为 1 型糖尿病患者,男女均等,为观察组;60 例无眼病的健康志愿者,男女均等,为对照组。

1.2 方法

1.2.1 FERG 检查 采用 AVES-2000 视觉电生理仪,设置 FERG 参数:采用国际标准参数。双眼同时记录,结果由电脑自动分析处理并打印,由同一技师操作完成。

1.2.2 PVEP 检测 采用国际标准参数,双眼分别记录,结果由电脑自动分析处理并打印。由同一技师操作完成。记录对照组和观察组图形视觉诱发电位参数 P100 波潜伏期和 P100 波振幅值。闪光视网膜电图参数 a 波潜伏期、b 波潜伏期和 a 波振幅值、b 波振幅值。

统计学分析:采用 SPSS 19.0 软件对其结果进行统计学分析。对 PVEP、FERG 各参数采集结果进行数据分析,均符合正态分布和方差齐性检验,DM 组和对照组数据均数采用独立样本 *t* 检验。用对照组 FERG、PVEP 所得参数($\bar{x} \pm s$)为参考值,来计算观察组 FERG、PVEP 各参数检出数和未检出数,用卡方检验进行检出率的比较。病程对观察组与对照组 PVEP 和 FERG 参数检查结果多重比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组 PVEP 和 FERG 参数结果比较 观察组与对照组 PVEP 参数 P100 波潜伏值和 P100 波振幅值比较有显著统计学意义($P < 0.01$),DM 组 P100 波潜伏值延长,P100 波振幅值降低。观察组与对照组 FERG 参数 a 波潜伏期、a 波振幅值和 b 波潜伏期、b 波振幅值比较有显著统计学意义($P < 0.01$)。观察组 a 波潜伏期延长,a 波振幅值下降,观察组 b 波潜伏值延长,b 波振幅值下降,见表 1。

2.2 病程对观察组与对照组 PVEP 和 FERG 参数检查结果的影响 由表 2 可见病程 2~3a 观察组、病程 >3~4a 观察组、病程 >4~5a 观察组在 P100 波潜伏期(ms)、P100 波振幅值(μ V)、a 波潜伏期(ms)和 b 波潜伏期(ms)与对照组整体比较有统计学差异($P < 0.01$)。病程对 b 波潜伏期(ms)改变有统计学差异($P < 0.05$),病程对 P100 波潜伏期(ms)、P100 波振幅值(μ V)、a 波潜伏期(ms)的改变无统计学差异,见表 3。

3 讨论

文献报道,DR 早期神经纤维的轴突、轴索变性以及长形纤维细胞和胶原纤维已发生增生,视网膜神经元功能异常^[3]。FERG、PVEP 反映视觉冲动从视网膜感光细胞层至大脑枕叶视皮质的神经传导的功能状态。其中 PVEP 主要反应从视网膜神经节细胞、双极细胞起的视路传导的功能和状态,尤其是对图形视觉敏感的黄斑区及视觉传导通路上的疾患。P100 波潜伏期主要反应视觉通路在大脑皮层内各区神经元的雪旺氏细胞跳跃式运动的传递信号的功能和状态。P100 波潜伏期的延长,表明了视功能传导障碍,主要与视神经髓鞘的雪旺氏细胞的跳跃式运动病损有关。而 P100 波幅减低的病理改变是轴索的病损引起轴索数目的减少^[4]。本试验研究结果显示:糖尿病视网膜病变临床前期,显示观察组与对照组 PVEP 参数 P100 波潜伏值和 P100 波振幅值比较差异有统计学意义($P < 0.01$),观察组 P100 波潜伏期延长,P100 波振幅值降低。

1980 年代,Bresnick^[5]认为 DR 可能是早期的神经病变所引起,他提出视觉电生理和视觉心理物理学检查应成为糖尿病患者的常规检查手段。糖尿病视网膜病变 0 期被称作 DR 临床前期^[6]。Hart 等研究证实在 DR 临床前期,患者的闪光视网膜电图(flash electroretinogram, FERG-b)检查就可出现波振幅的降低,糖尿病视网膜病变 1 期以上患者 FERG-b 波振幅明显降低,同时闪光视网膜电图(ERG)检查常用于对 DR 高危人群的监测及对糖尿病视网膜病变治疗效果的观察^[7]。Li 等^[8]研究糖尿病大鼠 2wk 时 FERG 的振幅就比对照组下降,表明糖尿病对 FERG-b 波的影响大于对 a 波。FERG 主要反映视网膜 Müller 细胞和双极细胞功能,a 波主要反映视网膜光感受器的功能,b 波一般认为反映视网膜 Müller 细胞和双极细胞的电活动,来源于 Müller 细胞和双极细胞的跨膜电流^[9]。在视网膜功能诊断方面是一个敏感的标志。本研究试验结果显示:糖尿病视网膜病变临床前期,结果显示观察组与对照组 FERG 参数 a 波潜伏期、a 波振幅值和 b 波潜伏期、b 波振幅值比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组 a 波潜伏期延长,a 波振幅值降低,观察组 b 波潜伏期延长,b 波振幅值降低,研究表明 DR 临床前期已发生了视网膜光感受器、Müller 细胞和双极细胞的损害。因此,FERG 是提示糖尿病视网膜病变临床前期视网膜功能异常的重要指标。本组试验研究显示,观察组 PVEP 中 P100 波振幅值和 FERG 的 b 波振幅值改变比较有统计学意义,所以 P100 波振幅值和 b 波振幅值可能是糖尿病视网膜病变临床前期诊断较敏感的指标。血糖升高与视网膜功能的损害有密切关系,持续的高血糖状态可导致视神经细胞发生不可逆的损害。观察组 PVEP 中 P100 波潜伏期延长,P100 波振幅值降低;FERG 的 a 波潜伏期延长,a 波振幅值降低;b 波潜伏期延长,b 波振幅值降低,提示高血糖是 DR 临床前期的神经元受损的主要原因。

本研究结果显示观察组平均空腹血糖控制稳定,PVEP P100 的振幅值、FERG a、b 波的振幅值与糖尿病程无关,而 PVEP P100 的潜伏值、FERG a、b 波的潜伏期与糖尿病程有关,表明 DR 病变的程度加重与糖尿病程有关。

表1 观察组与对照组 PVEP 和 FERG 参数检查结果比较

组别	眼数	P100 波潜伏期(ms)	P100 波振幅值(μV)	a 波潜伏期(ms)	a 波振幅值(μV)	b 波潜伏期(ms)	b 波振幅值(μV)
观察组	103	106.04±16.55	7.90±2.47	18.61±2.73	7.30±2.38	39.67±4.45	15.33±4.88
对照组	85	72.07±11.17	11.66±3.49	14.23±2.73	9.50±3.48	30.28±3.19	21.85±10.26
<i>t</i>		-15.37	8.78	10.82	-5.3	15.84	-5.88
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:观察组:1型糖尿病患者;对照组:无眼病的健康志愿者。

表2 病程对观察组与对照组 PVEP 和 FERG 参数检查结果整体比较

组别	眼数	P100 波潜伏期(ms)	P100 波振幅值(μV)	a 波潜伏期(ms)	b 波潜伏期(ms)
A1	85	72.07±11.17	11.66±3.49	14.23±2.73	30.28±3.19
A2	40	101.07±9.36	8.25±2.92	18.82±3.29	38.53±3.39
A3	30	104.37±13.89	7.52±2.17	17.50±2.64	36.22±3.89
A4	33	112.75±21.98	7.94±2.32	19.29±3.27	40.35±5.93
<i>F</i>		72.18	25.49	38.95	87.35
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:A1:对照组;A2:观察组病程2~3a;A3:观察组病程>3~4a;A4:观察组病程>4~5a。

表3 病程对观察组与对照组 PVEP 和 FERG 参数检查结果多重比较

组别比较	P100 波潜伏期		P100 波振幅值		a 波潜伏期		b 波潜伏期	
	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
A1 vs A2	9.87	<0.01	5.51	<0.01	8.45	<0.01	10.68	<0.01
A1 vs A3	10.42	<0.01	6.71	<0.01	5.15	<0.01	7.13	<0.01
A1 vs A4	13.5	<0.01	6.3	<0.01	8.46	<0.01	12.74	<0.01
A2 vs A3	0.89	0.37	1.04	0.30	1.82	0.07	2.40	0.02
A2 vs A4	3.23	<0.01	0.49	0.62	0.69	0.49	2.03	0.04
A3 vs A4	2.23	0.03	0.57	0.57	2.03	0.04	4.27	<0.01

注:A1:对照组;A2:观察组病程2~3a;A3:观察组病程>3~4a;A4:观察组病程>4~5a。

综上所述,视网膜神经细胞病理性改变是糖尿病视网膜病变的早期改变,目前诊断 DR 仍依赖眼底检查和眼底血管荧光造影检查才能做出诊断早期糖尿病视网膜病变的诊断。以微血管病变为主要特征的1型糖尿病在眼底无明显改变时,视觉电生理功能已经发生变化,提示视网膜神经细胞及胶质细胞的代谢和功能改变可能先于视网膜血管病变的发生。

参考文献

1 戴慧,董志军,张铁民. 糖尿病视网膜病变视网膜神经组织损伤研究进展. 中国实用眼科杂志 2015;33(1):17-20
 2 胡琦,张雨春,徐锦堂. 早期糖尿病视网膜病变的视网膜电图研究. 中国实用眼科杂志 2001;19(8):629-631
 3 顾永昊,张作明. 神经组织病变,糖尿病视网膜病的早期病变. 第四军医大学学报 2001;22(Suppl):91-93

4 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:北京科学技术出版社 2006:179
 5 Bresnick GH. Diabetic retinopathy viewed as a neurosensory disorder. *Arch Ophthalmol* 1986;104(7):989-990
 6 孙勇,吴星伟,张哲,等. A 糖尿病视网膜病变的视网膜振荡电位. 临床眼科杂志 2000;8(6):415-417
 7 Papakostopoulos D, Hart JC, Corral RJ, et al. The scotopic electroretinogram to blue flashes and pattern reversal visual evoked potential in insulin dependent diabetes. *In Psychophysiol* 1996;21(1):33-43
 8 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
 9 Tzekov R, Arden GB. The electroretinogram in diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 1999;44:53-60