

多焦视网膜电图在亚临床期糖尿病视网膜病变中的变化

龚 铠¹, 刘东伟², 王 炜¹

作者单位:¹(210000)中国江苏省南京市,南京中医药大学第二附属医院 江苏省第二中医院;²(230601)中国安徽省合肥市,安徽医科大学第二附属医院

作者简介:龚铠,毕业于苏州大学,硕士研究生,主治医师,研究方向:白内障、眼底病、泪道、眼整形。

通讯作者:王炜,博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:白内障、眼底病。jszxww63@126.com

收稿日期:2017-03-30 修回日期:2017-08-25

Changes of multifocal electroretinogram in subclinical diabetic retinopathy

Kai Gong¹, Dong-Wei Liu², Wei Wang¹

¹Second Hospital of Chinese Medicine of Jiangsu; Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China; ²The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui Province, China

Correspondence to: Wei Wang. The Second Hospital of Chinese Medicine of Jiangsu; the Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China. jszxww63@126.com

Received:2017-03-30 Accepted:2017-08-25

Abstract

• **AIM:** To investigate the changes of first order kernel (FOK) and second order kernel (SOK) of multifocal electroretinogram (mf-ERG) in detecting the early retinal abnormalities in sub-clinical stage of diabetic retinopathy.

• **METHODS:** Totally 32 patients (58 eyes) with type 2 diabetes mellitus (DM) without apparent diabetic retinopathy (DR) were detected by mf-ERG, from June 2014 to May 2015. Thirty cases (60 eyes) of normal control group had also been taken to compare the difference of the amplitude and latency between the two groups.

• **RESULTS:** Compared with the control group: there was no statistical difference in the FOK b-wave latency of the diabetic group, and the FOK b-wave amplitude was significantly decreased ($t=3.099, P=0.012$). The SOK b-wave latency in diabetes group was statistically delayed ($t=2.643, P=0.025$), and the SOK b-wave amplitude statistically decreased ($t=4.833, P<0.01$). There was no statistical difference in the a-wave latency and amplitude of FOK and SOK. The b-wave amplitude of FOK and SOK was negatively correlated with the course of the disease. However, the b-wave amplitude was not statistically correlated with the duration of diabetes mellitus.

• **CONCLUSION:** The function of the post-polar outer and inner retina detected by FOK and SOK had been damage even before retinopathy. The anomaly is mainly reflected by the decreasing amplitude of b-wave.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; multifocal electroretinogram; sub-clinical stage

Citation: Gong K, Liu DW, Wang W. Changes of multifocal electroretinogram in subclinical diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(10):1915-1917

摘要

目的:探讨多焦视网膜电图(multifocal electroretinogram, mf-ERG)的一阶(first order kernel, FOK)和二阶(second order kernel, SOK)反应在亚临床期糖尿病视网膜病变的变化。

方法:回顾性分析,选取2014-06/2015-05确诊为2型糖尿病,但眼底无糖尿病视网膜病变患者32例58眼作为糖尿病组,进行多焦视网膜电图一阶反应、二阶反应检查,并与同期门诊检查的正常组对照。

结果:与正常对照组相比,糖尿病组FOK总和反应b波潜伏期无明显延迟,而b波的振幅降低,差异有统计学意义($t=3.099, P=0.012$)。糖尿病组SOK总和反应b波的峰时延迟,差异有统计学意义($t=2.643, P=0.025$),且b波的振幅降低,差异有统计学意义($t=4.833, P<0.01$)。糖尿病组a波在FOK和SOK中的振幅和潜伏期变化差异均无统计学意义。将b波振幅、潜伏期分别与糖尿病病程行相关性分析,结果显示b波振幅与病程呈负相关,而b波潜伏期与病程无相关性。

结论:在亚临床期糖尿病视网膜病变中FOK、SOK均有变化,主要反映在b波的振幅变化。

关键词:糖尿病视网膜病变;多焦视网膜电图;亚临床期

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.10.29

引用:龚铠,刘东伟,王炜.多焦视网膜电图在亚临床期糖尿病视网膜病变中的变化. *国际眼科杂志* 2017;17(10):1915-1917

0 引言

糖尿病视网膜病变是糖尿病引起的眼科常见疾病,也是主要的致盲眼病之一。目前认为糖尿病患者视网膜发生形态学改变之前,功能已经发生异常变化,因此早期发现视网膜病变具有重大的临床意义。我们对正常人和眼底无糖尿病视网膜病变的糖尿病患者行多焦视网膜电图一阶、二阶反应,分析在亚临床期糖尿病视网膜病变的诊断中的价值,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 糖尿病组:回顾性分析,选取2014-06/2015-05确诊为2型糖尿病,但眼底无糖尿病视网膜病变的糖尿病患者32例58眼,均为糖尿病专科确诊为2型糖尿

病患者。其中男15例28眼,女17例30眼,年龄28~65(平均45.8±9.9)岁,病程1wk~12a,平均6.6±5.1a。裸眼视力或矫正视力≥1.0,无明显屈光介质混浊,眼压正常,排除其他视网膜和视神经疾患,充分散瞳后直接检眼镜检查、眼底摄片检查、眼底荧光血管造影检查眼底无糖尿病视网膜病变者。正常对照组:选择同期正常受检者30例60眼,其中男14例28眼,女16例32眼。年龄27~68(平均46.5±10.7)岁,无眼疾史,裸眼视力或矫正视力≥1.0,屈光介质清晰,眼部常规检查及散瞳后眼底检查均正常。排除糖尿病、高血压及其他影响视网膜功能的全身性疾病。本研究已获医院伦理委员会批准,所有患者已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 普通眼科检查 裸眼视力、矫正视力、眼压、散瞳后直接检眼镜眼底检查、眼底荧光血管造影。

1.2.2 mf-ERG 检查 应用GT-2000NV视觉电生理检查仪行mf-ERG一阶kernel反应(first order kernel, FOK)、二阶kernel反应(second order kernel, SOK)测定,刺激范围以黄斑中心凹为中心的后极部约30°。

1.2.3 主要分析指标及表示方法 a波(本机默认设置,对应于国际通用设置的N₁波):第一个负向反应,包括潜伏期(各波潜伏期的平均值,ms)和振幅总和(各波振幅的总和值,μV);b波(本机默认设置,对应于国际通用设置的P₁波):a波之后的第一个正向反应,潜伏期(ms)、振幅总和(μV)。

统计学分析:应用SPSS17.0统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验,两随机变量采用Spearman相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病组与正常对照组后极部视网膜 FOK 总合反应比较 与正常对照组相比,糖尿病组后极部视网膜 FOK 总和反应 b 波的振幅降低,差异有统计学意义($t = 3.099, P = 0.012$),b 波潜伏期无明显延迟($t = 2.294, P = 0.055$)。组间 a 波的潜伏期和振幅差异均无统计学意义($t = 1.166, P = 0.261; t = 2.124, P = 0.064$),见表1。

2.2 糖尿病组与正常对照组后极部视网膜 SOK 总合反应比较 与正常对照组相比,糖尿病组后极部视网膜 SOK 总和反应 b 波的振幅降低,差异有统计学意义($t = 4.833, P < 0.01$);b 波的峰时延迟,差异有统计学意义($t = 2.643, P = 0.025$)。而 a 波的振幅和潜伏期均无统计学差异($P > 0.05$),见表2。

2.3 振幅和潜伏期与糖尿病病程的相关性分析 用 Spearman 相关研究表明 FOK 和 SOK 中的 b 波振幅总和均与糖尿病病程呈负相关关系(FOK: $r_s = -0.495, P < 0.05$; SOK: $r_s = -0.664, P < 0.05$)。亚临床期 DR 患者 FOK、SOK 中的 b 波振幅总和值与糖尿病病程呈负相关,总体来说病程越长,b 波振幅总和值越低。Spearman 相关研究表明:在 FOK、SOK 中,b 波潜伏期与糖尿病均无明显正相关关系(FOK: $r_s = 0.212, P > 0.05$; SOK: $r_s = 0.236, P > 0.05$),见图1~4。

3 讨论

一阶函数核(FOK)是视网膜对刺激单元光线亮度变化产生的反应。二阶函数核(SOK)是视网膜受连续闪光刺激时,以前闪光(适应状态)对当前闪光刺激影响的mf-ERG反应。SOK由FOK诱导而来,具有非线性特征。

表1 糖尿病组与正常对照组后极部视网膜 FOK 总合反应比较

组别	a 波		b 波	
	潜伏期(ms)	振幅(μV)	潜伏期(ms)	振幅(μV)
正常对照组	24.55±0.83	28.64±2.77	42.84±3.53	72.46±2.54
糖尿病组	24.69±1.02	28.32±2.11	48.66±4.67	63.44±8.24
t	1.166	2.124	2.294	3.099
P	0.261	0.064	0.055	0.012

注:糖尿病组:确诊为2型糖尿病,但眼底无糖尿病视网膜病变患者;正常对照组:同期门诊正常受检者。

表2 正常对照组与糖尿病组二阶总体反应各波的检查值 $\bar{x} \pm s$

组别	a 波		b 波	
	潜伏期(ms)	振幅(μV)	潜伏期(ms)	振幅(μV)
正常对照组	39.53±1.49	18.10±1.28	65.03±1.35	24.38±1.90
糖尿病组	38.42±2.17	17.93±1.35	67.45±4.48	20.50±4.67
t	1.509	2.437	2.643	4.833
P	0.151	0.051	0.025	<0.01

注:糖尿病组:确诊为2型糖尿病,但眼底无糖尿病视网膜病变患者;正常对照组:同期门诊正常受检者。

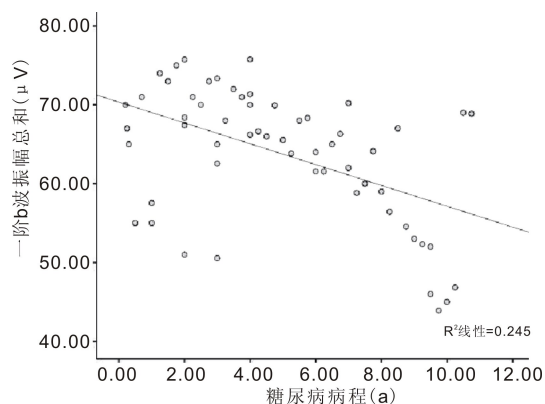


图1 一阶 b 波振幅总和与糖尿病病程相关性分析。

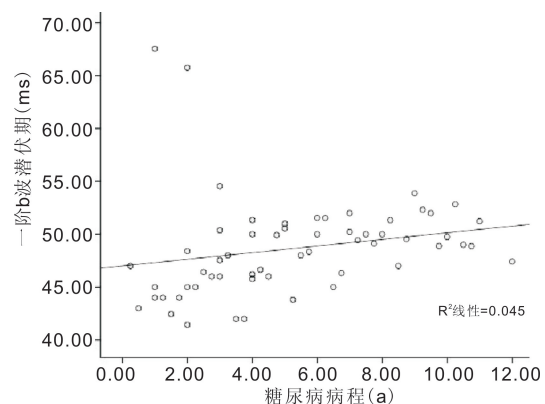


图2 一阶 b 波潜伏期与糖尿病病程相关性分析。

目前多数学者认为mf-ERG的FOK可能主要起源于视网膜外层的光感受器细胞层,SOK可能主要起源于视网膜内层的神经节细胞层。而早期糖尿病病变的主要定位在视网膜的内层^[1]。

本研究结果表明,糖尿病患者虽然眼底未出现可见的视网膜病变,但其后极部30°范围的视网膜mf-ERG FOK、SOK总和反应中的b波的振幅较正常对照组下降,SOK总和反应中的b波潜伏期较正常对照组下降,差异均有统计学意义,表明在眼底出现可见病理改变之前,后极部视网膜的内外层功能已有所下降。Aizu等^[2]经动物

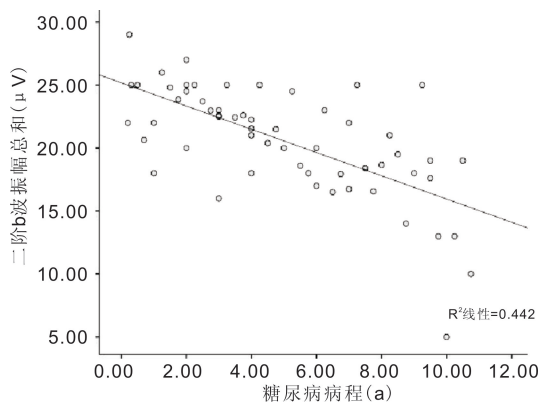


图3 二阶b波振幅总和与糖尿病病程相关性分析。

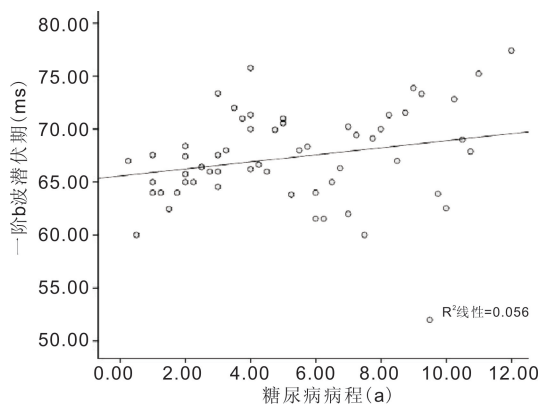


图4 二阶b波潜伏期与糖尿病病程相关性分析。

实验发现,在显微镜下出现视网膜和脉络膜血管的任何改变前,神经节细胞的结构形态已然发生微观变化。Barber 等也证明了视网膜神经节细胞、无长突细胞的变性要早于临床可观察到的视网膜和脉络膜血管病变^[3]。

Shimada 等认为糖尿病视网膜病变主要影响到多焦视网膜电图的振幅^[4]。Ng 等^[5]纵向研究亚临床期 DR 患者 mf-ERG 的变化,发现 b 波振幅随病程延长逐渐降低,而潜伏期与正常对照组相比无明显延迟。孔佳慧等^[6]认为 b 波可能与刺激视网膜中的传导关系较为密切,是糖尿病眼 FOK、SOK 检测中的主要成分。本研究将亚临床期糖尿病视网膜病变 FOK、SOK 中的 b 波潜伏期和振幅总和分别与糖尿病病程行相关性分析,发现 DR 的病程

主要影响到 mf-ERG 的 b 波振幅,亚临床期 DR 患者 FOK、SOK 中的 b 波振幅总和值均与糖尿病病程呈负相关,总体来说病程越长,b 波振幅总和值越低。Han 等^[7]、康力华等^[8]、黎明明等^[9]均认为与潜伏期相比,振幅的变化可更敏感地体现出早期 DR 的视网膜功能改变。黄江等^[10]指出 b 波的振幅可以作为糖尿病患者的一个重要的随访指标,有助于了解 DR 的进展情况。在 FOK 和 SOK 中,b 波潜伏期与糖尿病病程无明显正相关性关系。

本研究未能将多焦视网膜电图细分到视网膜各分区,比如颞上、颞下、鼻上、鼻下等,是为不足。通过本临床研究,我们认为在眼底出现视网膜病变之前,糖尿病患者的内外层视网膜功能已经出现了异常,这种异常主要体现在 b 波的振幅降低。

参考文献

- Hood DC, Frishman LJ, Saszik S, et al. Retinal origins of the pre-mate multifocal ERG; implications for the human response. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(5):1673-1685
- Aizu Y, Oyanagi K, Hu J, et al. Degeneration of retinal neuronal processes and pigment epithelium in the early stage of the streptozotocin-diabetic rats. *Neuropathology* 2002;22(3):161-170
- Shimada Y, Li Y, Bearse M, et al. Assessment of early retinal changes in diabetes using a new multifocal ERG protocol. *Br J Ophthalmol* 2001;85(4):414-419
- Barber AJ, Gardner TW, Abcouwer SF. The significance of vascular and neural apoptosis to the pathology of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(2):1156-1163
- Ng JS, Bearse MA Jr, Schneck ME, et al. Longitudinal evaluation of multifocal electroretinogram measures in diabetic patients without retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;13(49):6098
- 孔佳慧,陈松,王昀,等. 糖尿病患者多焦视网膜电图检测与黄斑区视网膜厚度相关分析. *中华实用眼科杂志* 2015;33(2):137-141
- Han Y, Bearse MA Jr, Schneck ME, et al. Towards optimal filtering of "standard" multifocal electroretinogram (mf-ERG) recordings; findings in normal and diabetic subjects. *Br J Ophthalmol* 2004; 88(4):543-550
- 康力华,贺仲晨,杨毅. 早期糖尿病视网膜病变的多焦视网膜电图改变的研究. *中国糖尿病杂志* 2013;21(3):260-263
- 黎明明,曾莉. 亚临床期糖尿病视网膜病变的 mfERG 及危险因素的临床观察. *临床眼科杂志* 2015;23(3):233-237
- 黄江,徐国旭,魏晓红,等. 无明显糖尿病视网膜病变的 2 型糖尿病患者多焦视网膜电图特征分析. *中华眼底病杂志* 2013;29(5):487-489