

斜视性弱视伴偏中心注视眼的多焦视网膜电图表现

任洪杏,程静,秦爱姣,石明华

引用:任洪杏,程静,秦爱姣,等.斜视性弱视伴偏中心注视眼的多焦视网膜电图表现.国际眼科杂志 2021;21(9):1653-1656

基金项目:爱尔眼科医院集团科研基金资助项目(No. AFQ1708D2)

作者单位:(430050)中国湖北省武汉市,武汉爱尔眼科汉阳医院
作者简介:任洪杏,毕业于大连医科大学,硕士,主治医师,研究方向:斜弱视、屈光。

通讯作者:石明华,毕业于南通大学,硕士,主任医师,研究方向:斜弱视、屈光. 13995559689@163.com

收稿日期:2021-02-22 修回日期:2021-07-29

摘要

目的:探究斜视性弱视伴偏中心注视眼的多焦视网膜电图(mfERG)特征性变化。

方法:收集2018-01/2020-12在我院就诊的斜视性弱视伴偏中心注视患者20例作为研究组(4例为外斜视,16例为内斜视),同时收集屈光不正性弱视患者20例作为对照组。散瞳状态下检查mfERG,记录P1波的振幅密度和潜伏期。

结果:斜视组弱视眼多焦视网膜电图P1波振幅密度与对侧眼相比第一环($P=0.001$),第二环($P<0.001$),第三环($P=0.001$),第四环($P=0.009$),第五环($P=0.026$)明显降低;与对照组相比第一环($P=0.033$),第二环($P=0.002$),第三环($P<0.001$),第四环($P=0.014$)明显降低;斜视组弱视眼潜伏期与对侧眼相比第一环($P=0.017$)、第二环($P=0.001$)有明显缩短,与对照组相比第二环($P=0.007$)明显缩短。

结论:斜视性弱视伴偏中心注视眼的多焦视网膜电图P1波振幅密度越靠近黄斑中心凹下降越多,且与屈光不正性弱视眼相比下降更多。

关键词:斜视;弱视;偏中心注视;多焦视网膜电图

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.9.33

Multifocal electroretinogram manifestation of strabismic amblyopia with eccentric central fixation

Hong-Xing Ren, Jing Cheng, Ai-Jiao Qin, Ming-Hua Shi

Foundation item: Science Research Foundation of Aier Eye Hospital Group (No. AFQ1708D2)

Wuhan Aier Eye Hanyang Hospital, Wuhan 430050, Hubei Province, China

Correspondence to: Ming-Hua Shi. Wuhan Aier Eye Hanyang Hospital, Wuhan 430050, Hubei Province, China. 13995559689@163.com

Received: 2021-02-22 Accepted: 2021-07-29

Abstract

• **AIM:** To explore the characteristic changes of multifocal electroretinogram (mfERG) in strabismic amblyopia eyes with eccentric fixation.

• **METHODS:** A total of 20 patients with strabismus amblyopia and eccentric fixation visited our hospital from January 2018 to December 2020 were collected as the study group (4 patients with exotropia and 16 patients with esotropia), while 20 patients with ametropic amblyopia were collected as the control group. The mfERG was examined under the state of mydriasis, and the amplitude density and incubation period of P1 wave were recorded.

• **RESULTS:** Compared with the fellow eyes, the first ring ($P=0.001$), the second ring ($P<0.001$), the third ring ($P=0.001$), the fourth ring ($P=0.009$) and the fifth ring ($P=0.026$) of strabismus amblyopia eyes were reduced significantly. Compared with the control group, the first ring ($P=0.033$), the second ring ($P=0.002$), the third ring ($P<0.001$) and the fourth ring ($P=0.014$) of strabismus amblyopia eyes were reduced significantly. The incubation period of amblyopia eyes in the strabismus group showed significantly shortened in the first ring ($P=0.017$) and the second ring ($P=0.001$) compared with the fellow eyes, and in the second ring ($P=0.007$) compared with the control group.

• **CONCLUSION:** The amplitude density of mfERG P1 wave in strabismic amblyopia eyes with eccentric fixation reduced more with the closer to macular fovea, and reduced more significantly than that in the ametropic amblyopia eyes.

• **KEYWORDS:** strabismus; amblyopia; eccentric fixation; multifocal electroretinogram

Citation: Ren HX, Cheng J, Qin AJ, et al. Multifocal electroretinogram manifestation of strabismic amblyopia with eccentric central fixation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021; 21(9):1653-1656

0 引言

多焦视网膜电图(mfERG)近年来在视网膜疾病的研究中应用越来越广泛^[1],在弱视领域研究少见,且弱视的研究多集中于视皮质、外侧膝状体、神经递质等中枢机制^[2-3],视网膜层面的研究较少^[3-6]。相较于传统视网膜电图采用闪光或图形刺激整个视网膜或视网膜中心部分测得的总和反应,不能对病灶定位,无法显示在视网膜不同区域的病变情况,采用多焦视网膜电图可以检查视网膜不同区域的功能。斜视性弱视伴偏中心注视不同于屈光不正性弱视,偏中心注视通常存在中心暗点,抑制较深^[7-8],治疗起来非常困难。通过多焦视网膜电图检查这

表1 斜视组弱视眼与对侧眼各参数对比

参数	弱视眼	对侧眼	<i>t</i>	<i>P</i>	$\bar{x} \pm s$
等效球镜度(远视,D)	5.49±2.47	2.34±2.20	3.198	0.006	
第一环振幅密度(nV/deg ²)	28.90±28.73	59.82±26.42	-3.876	0.001	
第二环振幅密度(nV/deg ²)	15.11±10.21	31.61±10.75	-5.960	<0.001	
第三环振幅密度(nV/deg ²)	14.11±4.61	22.69±8.80	-4.093	0.001	
第四环振幅密度(nV/deg ²)	10.86±3.49	14.31±5.70	-2.812	0.009	
第五环振幅密度(nV/deg ²)	10.00±3.78	12.46±4.50	-1.991	0.026	
第六环振幅密度(nV/deg ²)	9.88±3.77	10.83±3.30	-1.196	0.246	
第一环潜伏期(ms)	34.23±13.91	43.29±8.71	-3.206	0.017	
第二环潜伏期(ms)	34.65±11.28	45.40±5.13	-3.834	0.001	
第三环潜伏期(ms)	45.23±3.92	45.18±3.37	0.054	0.958	
第四环潜伏期(ms)	44.88±2.64	43.17±6.11	1.311	0.206	
第五环潜伏期(ms)	44.57±2.17	43.99±2.57	0.944	0.357	
第六环潜伏期(ms)	45.31±1.81	44.94±2.46	0.782	0.444	

类疾病视网膜不同区域的反应,为这类疾病的发病机制研究提供帮助。

1 对象和方法

1.1 对象 收录2018-01/2020-12在我院就诊的斜视性弱视伴偏中心注视患者20例作为研究组,对照组为屈光不正性弱视且为中心注视患者20例。纳入标准:符合弱视诊断标准^[9],年龄不限,能配合检查,屈光不正性弱视组双眼弱视者取视力较低眼数据(视力相等取右眼)。排除标准:曾行弱视治疗,有眼部手术史,眼前节及眼底有器质性病变。本研究获得患者的知情同意及医院伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 一般检查 全部患者检查最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、屈光度数(睫状肌麻痹后验光),以等效球镜度(spherical equivalent, SE)记录结果,并行裂隙灯显微镜、直接检眼镜、同视机、三棱镜检查。

1.2.2 mfERG 检查方法 仪器:视觉电生理 RETI-Port 21。方法^[10]:mfERG:刺激器显示的刺激图形为随偏心度增加而增大的六边形阵列。该阵列由103个六边形组成,结果为6个环。103个六边形以伪随机m-序列方式闪烁,刺激器中央“x”为固视目标。检测过程:盐酸奥布卡因局部麻醉后,将接触镜电极置于角膜,地电极固定于前额皮肤,参考电极固定于外眦皮肤。双眼复方托吡卡胺滴眼液散瞳,瞳孔直径>7mm,注视刺激屏中央固视点,对侧眼严密遮盖,两眼分别检查。图形分析:对原始波形进行相关分析,得到103个局部反应波。对P1波振幅密度(nV/deg²)和潜伏期(ms)进行比较。

1.2.3 偏心度测量方法 检查者用直接眼底镜将带有同心圆图案的光斑投射到患者视网膜上,嘱患者注视同心圆中心的标志,检查者记录投射到视网膜上的同心圆中心标志与黄斑中心凹位置的关系。根据注视性质分为4型:(1)黄斑中心凹注视:黄斑中心凹恰好落在投射镜同心圆的中心标志中央;(2)旁中心凹注视:中心凹落在同心圆中心的标志外,但在3°环内;(3)旁黄斑注视:中心凹落在同心圆3°环与5°环之间;(4)周边注视:投射同心圆落在黄斑边缘部与视盘之间^[11]。

1.2.4 弱视程度分级 轻度弱视:最佳矫正视力0.6~0.8;

中度弱视:最佳矫正视力0.2~0.5;重度弱视:最佳矫正视力≤0.1^[11]。

统计学分析:数据分析采用IBM SPSS Statistics 20.0软件,所有数据均进行正态性检验,符合正态分布的斜视组弱视眼与对侧眼的数据比较采用配对样本*t*检验,斜视组与对照组数据对比采用独立样本*t*检验,斜视组弱视眼不同偏心程度振幅密度及潜伏期比较采用单因素方差分析进行3组间的比较,若存在差异,可进一步进行组间的两两比较(LSD-*t*检验),*P*<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 斜视组患者年龄6~46(平均13.30±9.17)岁,对照组患者年龄5~31(平均11.30±6.75)岁(*P*=0.437);斜视组弱视眼BCVA 0.24±0.20,对侧眼1.0(中位数),对照组0.24±0.13(*P*=0.523);斜视组弱视眼4眼近视,16眼远视,等效球镜度近视-1.28±1.16D,远视5.49±2.47D;对侧眼3眼近视,17眼远视,等效球镜度近视-3.63±1.82D,远视2.34±2.20D;对照组均为远视,等效球镜度5.92±2.16D。斜视组弱视眼轻度弱视2眼(10%),中度弱视10眼(50%),重度弱视8眼(40%)。斜视组弱视眼旁中心注视5眼(25%),旁黄斑注视6眼(30%),周边注视9眼(45%)。

2.2 主要结果比较 斜视组斜视度绝对值24.95±24.30PD,其中4例为外斜视,16例为内斜视。弱视眼、对侧眼、对照组P1第一环到第六环振幅密度及潜伏期数值见表1、2。斜视组弱视眼振幅密度与对侧眼相比第一环(*P*=0.001),第二环(*P*<0.001),第三环(*P*=0.001),第四环(*P*=0.009),第五环(*P*=0.026)具有显著差异,与对照组相比第一环(*P*=0.033),第二环(*P*=0.002),第三环(*P*<0.001),第四环(*P*=0.014)具有显著差异。斜视组弱视眼潜伏期与对侧眼相比第一环(*P*=0.017)、第二环(*P*=0.001)有显著差异,与对照组相比第二环(*P*=0.007)有显著差异。斜视组弱视眼有7眼第一环振幅密度为0,有2眼第二环振幅密度为0,有1眼第一环、第二环振幅密度均为0。

2.3 斜视组弱视眼不同偏心程度数据比较 不同偏心程度下P1波各环参数的变化见表3。经单因素方差分析,三组间仅第一环振幅密度有显著差异(*F*=4.130, *P*=

表2 斜视组弱视眼与对照组各参数对比

参数	斜视组弱视眼	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>	$\bar{x} \pm s$
等效球镜度(远视,D)	5.49±2.47	5.92±2.16	-0.544	0.591	
第一环振幅密度(nV/deg ²)	28.90±28.73	49.56±30.20	-2.216	0.033	
第二环振幅密度(nV/deg ²)	15.11±10.21	28.88±14.90	-3.407	0.002	
第三环振幅密度(nV/deg ²)	14.11±4.61	24.83±10.31	-4.244	<0.001	
第四环振幅密度(nV/deg ²)	10.86±3.49	16.90±9.58	-2.650	0.014	
第五环振幅密度(nV/deg ²)	10.00±3.78	16.90±9.58	-1.324	0.193	
第六环振幅密度(nV/deg ²)	9.88±3.77	11.13±8.00	-0.631	0.532	
第一环潜伏期(ms)	34.23±13.91	33.49±10.97	0.188	0.852	
第二环潜伏期(ms)	34.65±11.28	43.10±6.45	-2.909	0.007	
第三环潜伏期(ms)	45.23±3.92	43.00±4.38	1.700	0.097	
第四环潜伏期(ms)	44.88±2.64	44.19±2.72	0.820	0.418	
第五环潜伏期(ms)	44.57±2.17	43.34±4.00	1.214	0.232	
第六环潜伏期(ms)	45.31±1.81	44.52±2.66	1.104	0.277	

注:对照组:屈光不正性弱视且为中心注视患者。

表3 斜视组弱视眼不同偏心程度振幅密度和潜伏期的变化

参数	旁中心注视	旁黄斑注视	周边注视	<i>P</i> ₁₂	<i>P</i> ₁₃	<i>P</i> ₂₃	$\bar{x} \pm s$
第一环振幅密度(nV/deg ²)	48.52±6.88	38.37±38.79	11.69±18.86	0.510	0.017	0.058	
第二环振幅密度(nV/deg ²)	22.35±8.59	16.65±10.14	10.07±9.14	0.326	>0.05	0.198	
第三环振幅密度(nV/deg ²)	15.32±6.76	14.99±4.35	12.85±3.54	0.909	0.360	0.401	
第四环振幅密度(nV/deg ²)	12.09±4.35	9.96±2.15	10.79±3.87	0.341	0.524	0.688	
第五环振幅密度(nV/deg ²)	11.11±4.23	9.37±3.85	9.79±3.83	0.475	0.556	0.841	
第六环振幅密度(nV/deg ²)	9.16±2.87	9.25±4.02	10.69±4.27	0.972	0.492	0.492	
第一环潜伏期(ms)	32.2±15.42	33.0±14.38	36.18±14.26	0.929	0.631	0.684	
第二环潜伏期(ms)	39.36±6.12	34.78±12.62	31.93±12.70	0.519	0.262	0.643	
第三环潜伏期(ms)	43.56±4.74	46.43±3.12	45.36±4.05	0.250	0.430	0.614	
第四环潜伏期(ms)	44.12±2.53	46.63±2.08	44.13±2.72	0.116	0.992	0.075	
第五环潜伏期(ms)	43.10±2.71	45.00±1.73	45.10±1.95	0.153	0.105	0.929	
第六环潜伏期(ms)	44.56±2.04	46.07±0.71	45.22±2.15	0.188	0.522	0.390	

注:*P*₁₂:旁中心注视与旁黄斑注视对比;*P*₁₃:旁中心注视与周边注视对比;*P*₂₃:旁黄斑注视与周边注视对比。

0.035);经两两对比发现旁中心注视与周边注视第一环振幅密度有显著差异(*P*=0.017),余参数对比无显著差异。

3 讨论

mfERG 一阶反应 P1 波的细胞起源与全视野 ERG 明适应下 b 波相同^[10],目前比较统一的观点是 mfERG 的一阶反应 P1 波主要来源于视网膜双极细胞,P1 波平均振幅密度的下降提示视网膜双极细胞异常,而潜伏期的改变则提示神经信息在视觉通路传递的改变^[3,12]。

与此前关于斜视性弱视的研究^[5]相同,房学军等^[6]分析了 13 例 20 眼共同性内斜视弱视眼 mfERG 发现,研究组 P1 波的振幅密度明显低于对照组,环 1、环 2、环 3 尤为突出,说明共同性内斜视弱视眼的视网膜损伤主要在黄斑中心凹处。本研究首次报道了斜视性弱视伴偏中心注视的 mfERG 表现,斜视组弱视眼 P1 波振幅密度与对照组相比第一环、第二环、第三环、第四环降低,有显著差异,越靠近中心凹下降越明显,说明斜视性弱视伴偏中心注视的视网膜双极细胞有损伤,且损伤主要在黄斑中心凹;此外斜视组弱视眼的 mfERG 一阶反应 P1 波的第一环、第二环常有振幅密度为 0 的表现,说明斜视性弱视伴偏中心注视弱视眼较屈光不正性弱视眼的

抑制程度深,视网膜损伤更重。

与此前研究不同的是斜视组弱视眼潜伏期较对侧眼(第一环、第二环)及对照组(第二环)缩短,大部分报道斜视组弱视眼较对侧眼、对照组弱视眼潜伏期延迟或无显著差异,可能与偏中心注视导致视网膜视觉信息传导通路异常有关,与以往认为视皮层反应延迟的部位发生在视网膜以上的视觉通路观点不同^[5]。

我们的研究也分析了不同偏心程度下弱视眼 P1 波振幅密度与潜伏期,结果显示周边注视弱视眼的第一环振幅密度较旁中心注视及旁黄斑注视弱视眼明显降低,从统计学上来讲斜视度越大,注视越偏离黄斑中心凹,抑制程度越深。但从个例来讲我们的研究中也斜视度为 10PD,注视性质为旁黄斑注视,弱视程度为重度弱视,mfERG 振幅密度表现为第一环和第二环均为 0 的病例,这个病例为典型的微小斜视^[13],因为斜视角度小,早期易忽略,往往在发展为弱视时才发现,且容易误诊为屈光参差性或屈光不正性弱视,但与屈光因素造成的弱视不同,微小斜视性弱视通常伴有偏中心注视,为中度到重度弱视,且偏中心注视性弱视治愈率低,特意说明希望能引起临床工作者的重视。

Chu等^[14]的一项研究中通过让正常人重复移动眼位模拟注视不稳定的情况,观察受试者的mfERG改变,他们发现受试者mfERG中心环的振幅明显下降。而Brown等^[15]研究表明弱视眼和健康眼在同样的偏中心注视状态下,弱视眼的mfERG振幅显著降低,说明mfERG的变化不仅受弱视的影响还受偏中心注视的影响。我们的研究也表明斜视性弱视伴偏中心注视眼mfERG改变,尤其是第一环和第二环,除了受弱视本身因素的影响还受偏中心注视的影响。

我们的研究不足之处在于通过直接检眼镜检查纳入了检查时间内注视相对稳定的患者,排除了注视极不稳定的患者,但无法保证患者在相当长的时间内注视一定是稳定的,普通mfERG设备无法做到和精准mfERG一样可以在检查过程中实时观察到被检查者动态的注视情况,可能会造成一定的误差。虽然斜视组弱视眼屈光度与对照组屈光不正性弱视眼屈光度无统计学差异,从一定程度上凸显了斜视伴偏中心注视对P1波振幅密度及潜伏期的影响,但无法完全排除屈光因素的影响,可能两者的影响同时存在。样本量偏少,希望未来有大样本的多中心临床研究。有意义的是我们了解到了斜视性弱视伴偏中心注视的患者黄斑中心凹抑制较深,这类弱视治疗起来非常困难,希望通过更多的研究为这类弱视的治疗提供帮助。

参考文献

- 1 王俊文,李拓.多焦视网膜电图在视网膜疾病中的应用进展.国际眼科杂志 2020;20(10):1730-1735
- 2 Jaepel J, Hübener M, Bonhoeffer T, et al. Lateral geniculate neurons projecting to primary visual cortex show ocular dominance plasticity in adult mice. *Nat Neurosci* 2017;20(12):1708-1714

- 3 Al-Haddad C, Bou Ghannam A, El Moussawi Z, et al. Multifocal electroretinography in amblyopia. *Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258(3):683-691
- 4 纪彩霓,刘垠,费菲,等.屈光不正性弱视患者多焦视网膜电图一阶反应P1波特征分析.中华眼科杂志 2010;46(11):969-973
- 5 封利霞,赵堪兴.斜视性弱视多焦VEP与多焦ERG的对比研究.中国实用眼科杂志 2005;2:150-154
- 6 房学军,谷丽英,赵霞.共同性内斜视弱视眼的多焦视网膜电图分析.眼科新进展 2009;29(5):373-375, 378
- 7 Koylu MT, Ozge G, Kucukevcilioglu M, et al. Fixation characteristics of severe amblyopia subtypes: which one is worse? *Semin Ophthalmol* 2017;32(5):553-558
- 8 von Noorden GK. Etiology and pathogenesis of fixation anomalies in strabismus. IV: roles of suppression scotoma and of motor factors. *Am J Ophthalmol* 1970;69(2):236-245
- 9 中华医学会眼科学分会斜视与小兒眼科学组.弱视诊断专家共识(2011年).中华眼科杂志 2011;8:768
- 10 国际临床视觉电生理学会.临床多焦视网膜电图标准.中华眼科杂志 2020;56(12):899-906
- 11 赵堪兴.斜视弱视学.北京:人民卫生出版社 2011:36-37
- 12 王佳君,寇姣姣,赵云娥.视觉电生理检查在小兒弱视诊断中的应用.国际眼科纵览 2019;43(6):401-440
- 13 Migliorini R, Comberiati AM, Pacella F, et al. Anisometropia and isoametropia associated with microstrabismus: effectiveness of late anti-amblyopia treatment. *La Clin Terapeutica* 2019;170(5):e339-e344
- 14 Chu PHW, Chan HHL, Leat SJ. Effects of unsteady fixation on multifocal electroretinogram (mfERG). *Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(10):1273-1282
- 15 Brown B, Feigl B, Gole GA, et al. Assessment of neuroretinal function in a group of functional amblyopes with documented LGN deficits. *Ophthalmic Physiol Opt* 2013;33(2):138-149