

视觉电生理检查在青光眼早期诊断中应用的研究进展

孙 畅^{1*}, 张 荣^{2*}, 肖晓琳¹, 许敏鹏¹, 明 东¹, 华 夏²

引用: 孙畅, 张荣, 肖晓琳, 等. 视觉电生理检查在青光眼早期诊断中应用的研究进展. 国际眼科杂志, 2025, 25(7): 1073–1078.

基金项目: 天津市教委科研计划项目 (No.2023YXZX11)

作者单位: ¹(300072) 中国天津市, 天津大学医学院; ²(300110) 中国天津市, 天津大学爱尔眼科医院

*: 孙畅和张荣对本文贡献一致。

作者简介: 孙畅, 在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼、电生理检测技术; 张荣, 硕士, 副主任医师, 青光眼科副主任, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 肖晓琳, 博士, 副教授/正高级工程师, 研究方向: 视觉型脑机接口、高速高维脑操作系统、视觉脑控游戏、临床视功能检测. xiaoxiao0@tju.edu.cn; 华夏, 博士, 主任医师, 爱尔眼科医院集团天津特区政府副总院长兼天津大学爱尔眼科医院副院长, 博士研究生导师, 研究方向: 眼感染免疫性疾病. cathayhuaxia@163.com

收稿日期: 2025-02-27 修回日期: 2025-05-19

摘要

青光眼是一组以特征性视神经萎缩和视野缺损为共同特征的不可逆致盲性眼病, 青光眼早期诊断对于预防视力丧失至关重要, 但由于青光眼早期症状不明显, 增加了诊断的复杂性。视觉电生理检查作为一种客观的视功能评估工具, 在青光眼早期诊断中具有应用潜力。文章结合最新相关文献报道, 主要介绍视网膜电图(ERG)、视觉诱发电位(VEP)等视觉电生理检查技术, 并探讨它们的产生机制和在青光眼早期诊断中的应用价值。同时整理了不同视觉电生理技术的优势、局限性和适用范围, 最后对视觉电生理技术在青光眼早诊领域的发展前景进行了展望。文章能够为临床选择适合的诊断方法提供参考, 推动青光眼早期视觉电生理诊断技术的创新与发展, 有利于达到降低青光眼致盲风险的目的。

关键词: 青光眼; 诊断; 视网膜电图; 视觉诱发电位

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.7.06

Research progress on the application of visual electrophysiological examination in early diagnosis of glaucoma

Sun Chang^{1*}, Zhang Rong^{2*}, Xiao Xiaolin¹, Xu Minpeng¹, Ming Dong¹, Hua Xia²

Foundation item: Scientific Research Plan Project of Tianjin Municipal Education Commission (No.2023YXZX11)

¹Medical School of Tianjin University, Tianjin 300072, China;

²Aier Eye Hospital of Tianjin University, Tianjin 300110, China

* Co-first authors: Sun Chang and Zhang Rong

Correspondence to: Xiao Xiaolin. Medical School of Tianjin University, Tianjin 300072, China. xiaoxiao0@tju.edu.cn; Hua Xia. Aier Eye Hospital of Tianjin University, Tianjin 300110, China. cathayhuaxia@163.com

Received: 2025-02-27 Accepted: 2025-05-19

Abstract

• Glaucoma is a group of optic nerve disorders characterized by progressive optic nerve atrophy and visual field defects, which can lead to irreversible blindness. Early diagnosis of glaucoma is essential for preventing visual loss. However, due to the absence of obvious early symptoms, the diagnosis of glaucoma remains challenging. Visual electrophysiological examinations, an objective approach for evaluating visual function, have the potential to be used in the early diagnosis of glaucoma. This review integrates the latest publications to introduce visual electrophysiological examination techniques, including electroretinography (ERG) and visual evoked potential (VEP). It also explores the mechanisms underlying these techniques and their application value in the early diagnosis of glaucoma. In addition, this review summarizes the advantages, limitations, and applicable scenarios of different visual electrophysiological techniques. Finally, the review provides an outlook on the development prospects of visual electrophysiological techniques in the early diagnosis of glaucoma. The findings of this review can assist clinicians in selecting appropriate diagnostic methods, promote the innovation and development of early visual electrophysiological diagnostic techniques for glaucoma, and contribute to reducing the risk of blindness caused by glaucoma.

• KEYWORDS: glaucoma; diagnosis; electroretinogram; visual evoked potential

Citation: Sun C, Zhang R, Xiao XL, et al. Research progress on the application of visual electrophysiological examination in early diagnosis of glaucoma. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(7): 1073–1078.

0 引言

青光眼是一种以视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cells, RGCs) 进行性丢失进而视神经损害, 导致特征性的视神经萎缩和视野缺损的致盲眼病。青光眼作为一种常见的不可逆性致盲疾病, 目前, 全球有超过 6 000 万人受到影响^[1-3]。青光眼的早期诊断对于预防视力丧失至关

重要,但由于其早期症状不明显,患者往往难以察觉,这给早期诊断带来了挑战^[4]。

在青光眼的早期诊断中,视觉电生理检查作为一种客观的视功能评估工具,显示出巨大的潜力和价值。这种检查方法通过记录视网膜对光刺激的电反应,能够评估 RGCs 及其轴突的功能状态。视觉电生理检查的潜在价值在于其能够发现青光眼早期视网膜功能的改变,这些改变往往在功能性损伤出现之前就已经发生^[5]。例如,图形视网膜电图(PERG)能够检测到青光眼患者的 RGCs 功能异常,而这种异常在视野检查中可能尚未显现。此外,视觉电生理检查的无创性和快速性使其成为青光眼筛查和监测的理想工具,尤其适用于大规模的流行病学研究和临床实践。随着对青光眼病理机制的深入理解,视觉电生理检查有望在青光眼的早期诊断和个体化治疗中发挥更加关键的作用^[6]。

1 视觉电生理检查技术

视觉电生理检查主要包括视网膜电图(electroretinogram, ERG)、视觉诱发电位(visual evoked potential, VEP)技术,它们能够提供关于 RGCs 功能的重要信息。

ERG^[7]是一种测量视网膜对光刺激反应的电生理技术。全视野视网膜电图能够评估整个视网膜的功能状态,图形视网膜电图(pattern electroretinogram, PERG)则专注于黄斑区的视网膜功能。Elgohary 等^[7]在 2020 年的研究中发现,PERG 的 P50 和 N95 振幅在青光眼患者中与正常对照组相比有显著差异,这表明 PERG 可以作为评估青光眼患者视网膜功能的重要工具。

VEP 是另一种评估视觉通路功能的技术,特别是视神经和视觉皮层的功能。Fan 等^[8]在 2020 年的研究中发现,分离格栅视觉诱发电位(isolated-check visual evoked potential, icVEP)可以通过信噪比(signal to noise ratio, SNR)这一指标检测早期青光眼视觉功能的异常,并且 icVEP 与视网膜纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度变薄显著相关,表明 icVEP 可作为早期青光眼检测的有效技术。

视觉电生理检查技术为青光眼的诊断和监测提供了多种工具,每种技术都有其独特的应用价值和局限性。随着技术的发展和青光眼病理机制理解的深入,这些电生理检查技术在青光眼管理中的作用将越来越重要^[9]。未来的研究需要进一步优化这些技术的操作流程,并探索它们在青光眼早期诊断和病程监测中的潜在应用。

2 视觉电生理检查在青光眼早期诊断中的应用

上述的 ERG 和 VEP 等视觉电生理检查技术,可为青光眼的早期诊断和治疗提供重要信息。本文将进一步针对 PERG、明视负波反应(photopic negative response, PhNR)、图形视觉诱发电位(pattern visual evoked potential, PVEP)、icVEP 四种视觉电生理特征展开综述。

2.1 ERG

2.1.1 PERG

2.1.1.1 PERG 波形的产生机制 PERG 是通过特定翻转频率的图形(如翻转的棋盘格)刺激视网膜,在角膜端记录到的电信号。它主要反映黄斑区视网膜和神经节细胞的功能。PERG 最早于 1964 年被 Riggs 等发现^[10]。正常

的 PERG 波形包括一个正向波 P50 和一个负向波 N95,是评估 RGCs 功能的重要电生理指标。由于 RGCs 功能损伤常早于视网膜结构的显著变化。PERG 能够通过捕捉 P50 和 N95 波形的变化灵敏地反映早期 RGCs 功能异常,因此其是青光眼早期诊断的敏感工具^[3,11]。

2.1.1.2 PERG 在青光眼早期诊断中的应用研究 PERG 在青光眼早期诊断中的研究主要集中于 P50 和 N95 的振幅变化,并将振幅变化与结构变化相对应,以探究电生理变化与青光眼结构损伤之间的关系。Tirsi 等^[12]在 2025 年的研究中,评估了 PERG(测量指标分别为 Mag、MagD、MagD/Mag)和乳头周围光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)三种不同扫描直径(3.5、4.1 和 4.7 mm)对青光眼疑似患者(glaucoma suspects, GS)的诊断能力,及 PERG 反映出的 RGCs 功能和 3 种不同扫描直径下 OCT 测量的 RNFL 厚度之间的关系。结果显示,所有的 PERG 参数均与除了颞部和鼻部扇区的所有扇区的 RNFL 厚度相关($r>0.291, P<0.041$)。最佳的扫描直径为 3.5 mm 和 4.1 mm(3.5、4.1 和 4.7 mm 的 ROC 曲线下面积分别为 0.877、0.852、0.821),而最佳的 PERG 测量指标为 MagD(与对照组相比 Mag、MagD、MagD/Mag 分别降低了 24.56%、36.99% 和 15.66%)。Gallo Afflito 等^[13]在 2023 年提供了 P50 和 N95 振幅的标准化置信区间。其中,正常对照组的 P50 振幅在 0.88–1.16 μV ,而青光眼患者中 P50 振幅的平均值下降至 0.60 μV 以下。N95 振幅的标准化均值也具有显著性差异($P<0.001$)。稳态 PERG(steady state pattern electroretinogram, ssPERG)在早期青光眼患者中表现出更高的敏感性,其振幅下降幅度较瞬态 PERG(transient pattern electroretinogram, tPERG)更显著。

PERG 在青光眼早期诊断中,能早期识别患者功能性损伤,Tirsi 等^[12]首次评估了 OCT 扫描直径在诊断 GS 方面的不同性能,给出了临床上选择半径参数的建议。此外,此研究还证明了幅值和潜伏期的解偶联性,提出了潜伏期的延长可能在 RGCs 死亡之前,因此为那些处于损伤可逆阶段的 RGCs 的检测提供了一种参数指标。而此研究的局限性在于未考虑眼压在不同组之间的差异性,未来的研究可以引入更多的结构性评价指标。Gallo Afflito 等^[13]通过引入幅值标准化置信区间和多中心数据分析,使 PERG 参数的对比性和诊断可靠性得到提升。然而此研究的局限性在于未考虑到 PERG 的潜伏期变化,然而前文提到的 Tirsi 等^[12]的研究已经证明了潜伏期在青光眼早诊方面的潜在价值,因此之后的研究方向可以重点关注 PERG 的潜伏期或相位信息。

2.1.2 PhNR

2.1.2.1 PhNR 的产生机制 PhNR 是亮光刺激时在正向 b 波后记录到的一负向电位,其产生与 RGCs 及其轴突有关,当青光眼损伤发生时,RGCs 的功能受到影响,导致 PhNR 振幅显著降低,而 PhNR 潜伏期的变化则与 RGCs 的传导效率有关。

2.1.2.2 PhNR 在青光眼早期诊断中的应用研究 PhNR 在青光眼的早期诊断中展现了巨大的潜力,近年来的研究表明,PhNR 不仅在青光眼的功能性评估中具有重要作用,而且其振幅和潜伏期的变化与青光眼的临床表现密切相关。

Hidaka 等^[14]对比了原发开角型青光眼 (open-angle glaucoma, POAG) 和健康对照组的 6 个 PhNR 参数,包括基谷比 (base-to-trough, BT)、峰谷比 (peak-to-trough, PT)、72 ms PhNR、W 比值、P 比值和潜伏期 (implicit time, IT),早期青光眼的 BT 和 72 ms PhNR 与对照组存在显著性差异 ($P=0.0041, 0.0229$),而中晚期青光眼的 BT、PT、72 ms PhNR、W 比值和 P 比值与对照组均存在显著差异 ($P<0.0001$)。证明了 BT 是青光眼早期诊断中最有价值的 PhNR 参数。Awwad 等^[15]进一步探讨了 PhNR 与标准自动视野 (standard automated perimetry, SAP) 和 OCT 参数之间的相关性。他的研究发现,PhNR 的振幅与 OCT 的 RNFL 厚度呈现显著的正相关 ($r=0.74, P<0.01$),并且与 SAP 的 MD 值也有显著相关性 ($r=-0.68, P<0.05$)。在不同阶段的青光眼患者中,PhNR 的振幅随疾病进展逐渐下降。这些结果表明,PhNR 不仅可以反映青光眼的功能性损伤,而且与 OCT 和 SAP 的结果高度一致,能够作为青光眼的辅助诊断工具。

Hidaka 等^[14]的研究首次使用便携式设备 RETeval 为单个 PhNR 参数建立阈值,分别给出了针对早期和中晚期青光眼适合的参数,为便携式设备的临床应用提供了参考依据,然而 RETeval 在中晚期青光眼的诊断中较早期青光眼表现更好,因此其在早期青光眼诊断中仍有一定的局限性。Awwad 等^[15]的研究证实了 PhNR 在青光眼诊断中的价值,并提供了 RGCs 及其轴突的结构和功能存在显著相关性的临床证据,然而其局限性在于样本量较小且未进行随访,因此无法保证 PhNR 的可重复性。这两项研究共有的局限性在于,全视野 PhNR 反映了 RGCs 从整个眼底视锥细胞接收信号的功能,而缺少局部的 PhNR 检测,因此在未来的研究中,可以进一步探索局部 PhNR 的检测,以期对青光眼的早期诊断和治疗提供更多的科学依据。

2.1.3 ERG 的对比研究 Hermas 等^[16]在 2024 年的研究中,分别对比了条形 PERG、棋盘格 PERG、均匀场视网膜电图 (uniform-field electroretinogram, UF-ERG) 和 PhNR 识别青光眼早期变化的能力。结果表明 PhNR 的峰值时间具有最佳的敏感性与特异性 (77%、89%, $AUC=0.87$)。2020 年,Al-Nosairy 等^[17]将多焦的方法与 PhNR 结合,对比了快速多焦点 PhNR (mfPhNR)、慢速 mfPhNR、PERG 和 RNFL 的早期青光眼诊断性能,结果表明快速 mfPhNR 优于其他三种电生理方法 ($AUC=0.84, P=0.008, 95\% CI: 0.71-0.98$)。尽管有研究证明,PhNR 的检测效果优于 PERG,但 Cvenkel 等^[18]的研究结果显示在非进展期的青光眼检测中,PhNR 比 PERG 的变异性强,说明 PERG 具有比 PhNR 更高的可重复性。

2.2 VEP

2.2.1 PVEP

2.2.1.1 PVEP 的产生机制 PVEP 是视网膜受光或特定图形刺激后产生的神经兴奋在视觉皮层被记录到的电位活动。早在 1983 年,Atkin 等^[19]的研究就探讨了 PVEP 潜伏期延长与开角型青光眼的关系。PVEP 主要观察大约 100 ms 出现的正相波 (P1),它代表了视觉通路对刺激的响应。P1 波潜伏期和波幅分别反映视觉通路的传导速度和功能状态。P1 波的变化通常与 RGCs 及其轴突的功能损伤密切相关^[20]。

2.2.1.2 PVEP 在青光眼早期诊断中的应用研究 多项研究表明,PVEP 参数与青光眼的病理变化和临床表现密切相关,特别是在病情的监测和治疗指导方面。Firan 等^[20]发现青光眼患者的 P1 波潜伏期与 C/D 比率呈正相关,而振幅则与 C/D 比率呈负相关。表明 PVEP 不仅能反映青光眼的进展,还能够为青光眼的治疗提供过程评价指标,有助于判断治疗效果和调整治疗方案。Dussan Molinos 等^[21]则使用视频投影仪刺激的蓝黄 PVEP (blue-on-yellow visual evoked potential, BY-VEP) 来评估青光眼患者的视功能。研究发现,青光眼患者的 N-波潜伏期显著延长,且与病情严重程度密切相关 (健康人 123.6 ± 7.7 ms, 前视野损害阶段 136.1 ± 10 ms, $P<0.05$, 视野损害阶段 153.1 ± 17.8 ms, $P<0.001$)。N-波潜伏期延长也与 RNFL 变薄之间存在显著的负相关 (Spearman $r=-0.7, P<0.001$)。该研究说明了 BY-VEP 在青光眼的早期诊断中具有很高的诊断价值,尤其在青光眼的“前视野损害”阶段,BY-VEP 能够敏感地反映病情的变化。

Firan 等^[20]的研究初步证明了 PVEP 能够为早期青光眼的诊断提供有利的补充数据,然而需要更进一步的研究,例如增加检测人数,延长随访时间,来加深对 PVEP 效能与应用的理解。Dussan Molinos 等^[21]研究的重要价值在于证明了使用市售视频投影仪代替复杂光学实验台进行 BY-VEP 检测的可行性,为在临床中实现复杂电生理测量提供了新的思路,未来应加入投影仪技术与其他现代刺激技术的比较,并在临床应用前,应制定其使用指南,以促进检测标准化。

2.2.2 icVEP

2.2.2.1 icVEP 的产生机制 icVEP 是另一种视觉电生理检查方法,它利用特殊设计的分离格栅图形刺激视网膜,通过测量青光眼早期 M-ON 通路传入神经引发的皮层活动来评估 RGCs 中 M-ON 细胞的功能。研究表明,M-ON 细胞是青光眼早期优先受损的 RGCs^[22],因此 icVEP 在青光眼的早期诊断中具有重要价值。在检查中,通常会将 icVEP 平均基频分量振幅与 95% 置信圆半径的比值定义为 SNR,作为 icVEP 的主要检测指标。

2.2.2.2 icVEP 在青光眼早期诊断中的应用研究 针对 icVEP 的研究主要集中于青光眼的早期诊断,Ye 等^[23]探究了在 icVEP 检查中分别使用 M 偏置刺激和 P 偏置刺激对比研究早期青光眼患者 M 细胞和 P 细胞的不同表现。在 icVEP 检查中,检查的亮度以 12.5 Hz 的正弦波调制。设置了 6 个调制深度 (depths of modulation, DOM),M 偏置刺激时基座等于 DOM,优先激活 M 通路;P 偏置刺激时,基座固定为 48% 对比度,优先激活 P 通路。研究结果显示,M 偏置刺激下,DOM 为 8% 和 32% 时 SNR 与颞侧 RNFL 厚度显著相关 (分别 $P=0.017$ 和 $P=0.020$)。该研究进一步验证了 icVEP 检查可以在青光眼早期检测出 RGCs 的结构损伤,同时有助于理解 POAG 早期视力受损的机制。Wang 等^[24]探究了 icVEP 对高度近视和非高度近视人群中 POAG 的诊断性能,并将其与 OCT 和海德堡视网膜断层扫描 (Heidelberg retinal tomography, HRT) 进行了比较,结果显示 icVEP 在高度近视患者中的诊断性能 ($AUC=0.862$) 优于非高度近视患者 ($AUC=0.789$)。该项研究证明了 icVEP 具有区分 POAG 患者和非 POAG 患者

的潜力,特别是在高度近视人群中。

Ye 等^[23]的研究为 POAG 早期不同对比度信息处理的差异提供了电生理学证据,并通过与 RNFL 厚度的对照分析,为 icVEP 在青光眼早诊中的应用提供了理论依据。同时,作者建议未来的研究应记录受试者瞳孔直径,因为研究表明瞳孔直径可能会从一定程度上影响早期青光眼的 VEP 结果^[25]。Wang 等^[24]的研究关注高度近视人群,分析了高度近视人群青光眼诊断困难的原因可能是 OCT 和 HRT 在高度近视人群中显示出较高的个体变异性。icVEP 具有对中枢视觉功能损伤敏感的特点,使其成为对高度近视青光眼早诊的有效工具。在与多个同类型研究的对比中^[26-27],针对敏感性和特异性差异,作者建议未来应采用更先进的技术来减少噪声干扰,提高设备的可靠性。

2.2.3 视觉诱发电位的对比研究 2023 年,Wang 等^[28]对比了 PVEP、icVEP 和 SAP 在 33 例 POAG 患者和 35 名健康对照组中的诊断性能,参数包括 PVEP 中 P1 的振幅和潜伏期,icVEP 的 SNR 和 SAP 的模式标准差 (pattern standard deviation, PSD)、MD。结果显示这 3 种检测方法在区分 POAG 患者和健康对照组方面具有相似的诊断效能,其中 PSD 的 AUC 最大,SNR 的特异性最高、MD 和 P1 潜伏期敏感性最高。进行决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA),结果显示 SAP 和 icVEP 比 PVEP 具有更高的临床实用性。

3 视觉电生理检查技术的优势与局限性

视觉电生理检查技术在青光眼的早期诊断中展现出显著的优势。它提供了一种客观且定量的方法来评估视功能,且具有无创伤性和高敏感度,可以在视神经损伤不可逆之前提供关键信息,这对于青光眼的早期识别至关重要^[4,9,29]。然而,视觉电生理检查技术也存在一些局限性:(1)患者的配合度对检查结果有显著影响。(2)这些技术的操作相对复杂,需要专业的培训和经验^[30]。电生理检查设备的操作和维护需要专业知识,这限制了它们在资源有限的环境中的应用^[21]。(3)由于个体差异较大,因此对结果解读的准确性也是一个问题。(4)在临床上,尚无研

究证实单一检测方法能够完全反映青光眼病情的进展,因此在诊断时往往是基于结构检查和功能检查对病情进行协同评估。因此,视觉电生理检查通常需要和 RNFL 厚度等结构检查指标相互印证和补充,才能得出更为科学可靠的诊断结果。VEP 和 ERG 在青光眼诊断中各有优势,VEP 在检测视觉通路功能障碍方面较为敏感,而 ERG 在评估视网膜功能,尤其是黄斑区和 RGCs 功能方面具有独特价值^[31]。表 1 展示了 4 种电生理检测技术的优势、劣势和使用范围。

4 视觉电生理检查技术的最新研究进展

视觉电生理检查技术在青光眼的诊断和研究中扮演着越来越重要的角色,其最新研究进展表现在视觉电生理检查的新理论、新技术,及与其他诊断技术的联合应用。

4.1 视觉电生理检查的新理论和新技术 在新型视觉电生理检查技术的开发方面,Hong 等^[36]在 2022 年的研究中,开发了一种先进的 ERG 记录系统,与小鼠的可编程、非侵入性光遗传学刺激方法相结合,并应用了一种无偏自动的数据分析方法,为解决将 ERG 信号与特定的细胞反应联系起来的问题提供了新的思路。为解决青光眼患者可能同时存在白内障等疾病,从而影响电生理诊断结果的问题,Mavilio 等^[37]基于重复测量的思想提出了一种新的电生理检查方法 RE-PERG,并将其与传统的 SS-PERG 进行比较,结果表明,RE-PERG 中二次谐波 (second harmonic, 2ndH) 的相位变异性可以作为早期青光眼的检测指标,相较于传统方法,RE-PERG 具有更高的特异性,尤其是在同时患有白内障的青光眼患者中。Nakanishi 等^[38]在 2017 年的研究中,利用基于多焦稳态视觉诱发电位的脑-机接口,开发出一种基于脑电信号的青光眼视野缺损评估技术,其 ROC 曲线下面积均大于标准自动视野检查的各项指标,初步验证了脑机接口技术在客观评估青光眼视功能及其随时间损伤的可行性。

视觉电生理检查技术在青光眼诊断中的新应用方面,Yarishkin 等^[39]在 2022 年的研究中,通过电生理学、组织化学和功能成像技术,揭示了 TRPV4 在人眼小梁网细胞中的作用,这项研究为理解青光眼的病理生理提供了新的

表 1 视觉电生理检查技术比对比表

方法	优势	劣势	使用范围
PERG	(1)能够检测 RGCs 的损伤 ^[32] ;(2)对早期及可疑青光眼的危险程度进行分级;(3)可以预测视野损伤前的变化 ^[3,11,33]	(1)对被检查者的配合度要求较高;(2)易受到环境干扰和人为瞬目的影响 ^[30]	(1)青光眼的早期诊断;(2)可疑青光眼的长期随访
PhNR	(1)不完全依赖准确的屈光校正和严格固视;(2)可同时评估外层视网膜功能 ^[34]	(1)最佳刺激参数和波形分析缺乏规范描述;(2)变异性较高,可重复测量性不及 PERG ^[18] ;(3)需要散瞳	(1)青光眼的早期诊断,作为眼底检查视野检查的补充;(2)患者存在眼部介质浑浊或屈光不正时进行青光眼检测
PVEP	(1)波形稳定,常用作主要的视觉功能客观评定指标;(2)能够早期发现青光眼的结构变化 ^[20]	(1)对被检查者的配合度要求较高;(2)对波形解读主观性强,需要判读者具有丰富的临床经验 ^[35]	(1)广泛应用于青光眼的诊断研究;(2)用于评估从视网膜光感受器到枕叶视皮层通路的完整性 ^[20]
icVEP	(1)能够评估早期青光眼 M-ON 细胞的功能;(2)主要针对青光眼早期检测,敏感性较高	(1)易受瞳孔扩张收缩以及眼部介质浑浊的影响;(2)仅在黄斑中心呈现刺激,无法检查周边视野缺陷;(3)缺少规范化描述,依赖临床经验	(1)青光眼的早期诊断;(2)青光眼高危人群的筛查

视角。Lešták 等^[2]在 2020 年的研究中,通过电生理学方法,提供了视觉通路神经传递的最新见解,为青光眼的神经保护提供了理论基础。

4.2 视觉电生理检查与其他诊断技术的联合应用 在视觉电生理检查与其他诊断技术的联合应用方面,Al-Nosairy 等^[3]在 2021 年的研究中,评估了 OCT 与电生理学在青光眼研究中的共同点和互补性,强调了联合使用 OCT 和无创电生理学在青光眼研究中的好处。类似地,Al-Nosairy 等^[40]2020 年的研究也证实了 ERG 和 OCT 血管造影(OCT-A)的结合能够提高诊断性能,尤其是其在临界病例(疑似青光眼)的诊断和随访中具有很大的应用前景。为了解决青光眼大规模筛查昂贵且耗时的问题,Stroux 等^[41]运用序贯分类策略,基于多项心理物理学和电生理学测试,证实了基于组顺序策略的测试程序可以为节省资源和减少患者的不便提供一种有价值的方法。

视觉电生理检查技术的最新研究进展不仅推动了青光眼早期诊断和治疗的发展,也为理解青光眼的病理生理机制提供了新的工具和方法。随着技术的不断进步和研究的深入,这些电生理检查技术有望在未来的青光眼诊断和管理中发挥更大的作用^[29,42]。

5 小结

视觉电生理检查作为一种客观的视功能评估工具,在青光眼的早期诊断中显示出巨大的潜力和价值。然而通过对比几种电生理技术的优势与劣势,电生理技术依然存在一些局限性,限制其更为广泛的临床应用:(1)电生理技术缺乏形态学信息,功能定位相对模糊。电生理技术主要反映视网膜或视神经细胞整体的功能状态,对病变部位、程度的定位不够精确,无法提供 RNFL 等结构信息^[40,43];(2)电生理技术所需设备通常较为复杂且昂贵,所需操作和维护的技术高,增加了检查的成本和难度,限制了其在不发达地区的应用^[21,44];(3)电生理技术的个体差异性较大,且容易受到多重因素的影响,例如衰老、白内障、高度近视以及其他疾病导致的视网膜受损等^[37,45-46]。尽管电生理技术在青光眼早诊方面有待进一步的完善,但是由于其具有发现在结构性损伤出现之前功能性改变的优势,电生理技术依旧可以为青光眼的早期识别和管理提供关键的信息。

展望未来,视觉电生理检查技术的发展方向将集中在更好地与结构性检查对应并联合应用;开发成本更低且操作更简便的设备;排除患者个体差异并规范化刺激参数,提高诊断的灵敏性和特异性上。例如,在与结构性检查对应方面,可将电生理技术参数和结构性检查相结合,构建结构-功能模型进行诊断^[43];在开发简便低成本的设备方面,可使用市售投影仪、显示屏等代替传统的复杂光学设备^[21];在提高灵敏性和特异性、降低个体差异方面,可分年龄段划分对照组与实验组,更为精确地定制不同的参数和标准^[45],对于单侧青光眼的患者,也可通过对比其双眼的电生理反应来消除个体差异性^[47]。

罗文静等^[48]于 2023 年发表的《静息态功能磁共振成像在青光眼疾病中的应用研究进展》主要讨论了静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)的基本原理,rs-fMRI 是一种医学影像技术,可以同时反映中枢神经系统的解剖结构和功能变化,她的文章侧重于青光眼累及大脑视皮层的视觉通路,是一种全脑的退行性疾病,而 rs-fMRI 关注的部位为人的大脑。视觉电生理检查虽然也能评估视觉通路的

完整性,但所用技术与之不同。王雪等^[49]于 2024 年发表的《高度近视与原发开角型青光眼临床特征的研究进展》综述了高度近视与 POAG 的关系,主要侧重于发病机制和临床特征,而非检测技术本身的研究与发展。尽管本文也提到视觉电生理检查在诊断高度近视患者的青光眼方面具有优势,但重点侧重于不同检测技术的对比和最优参数的选择。

随着研究的不断完善和人们对青光眼病理机制理解的加深,视觉电生理检查有望在个性化医疗中扮演更重要的角色,为每位患者提供个性化的治疗方案^[50-51],并且将更容易被整合到日常临床实践中。总之,视觉电生理检查在青光眼的早期诊断和治疗中具有巨大的潜力,未来的研究和技术创新将进一步推动其在眼科领域的应用。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:孙畅论文选题,初稿撰写,文献检索;张荣初稿润色修改;肖晓琳、华夏、许敏鹏、明东选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*, 2006,90(3):262-267.
[2] Lešták J, Füs M. Neuroprotection in glaucoma—electrophysiology. *Exp Ther Med*, 2020,19(4):2401-2405.
[3] Al-Nosairy KO, Hoffmann MB, Bach M. Non-invasive electrophysiology in glaucoma, structure and function—a review. *Eye (Lond)*, 2021,35(9):2374-2385.
[4] Senger C, Moreto R, Watanabe SES, et al. Electrophysiology in glaucoma. *J Glaucoma*, 2020,29(2):147-153.
[5] Porciatti V, Chou TH. Using noninvasive electrophysiology to determine time windows of neuroprotection in optic neuropathies. *Int J Mol Sci*, 2022,23(10):5751.
[6] Igawa Y, Shoji T, Weinreb R, et al. Early changes in photopic negative response in eyes with glaucoma with and without choroidal detachment after filtration surgery. *Br J Ophthalmol*, 2023, 107(9):1295-1302.
[7] Elgohary AM, Elbedewy HA, Saad HA, et al. Pattern electroretinogram changes in patients with primary open-angle glaucoma in correlation with visual field and optical coherence tomography changes. *Eur J Ophthalmol*, 2020,30(6):1362-1369.
[8] Fan X, Wu LL, Ding AH. Assessing early stage open-angle glaucoma in patients by isolated-check visual evoked potential. *J Vis Exp*, 2020,159.
[9] Scott MTW, Xu H, Yakovleva A, et al. Glaucoma classification through SSVEP derived ON- and OFF-pathway features. *medRxiv*, 2024:2431-2443.
[10] Holder GE. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. *Prog Retin Eye Res*, 2001,20(4):531-561.
[11] Ventura LM, Golubev I, Feuer WJ, et al. Pattern electroretinogram progression in glaucoma suspects. *J Glaucoma*, 2013, 22(3):219-225.
[12] Tirsi A, Tsai J, Abizadeh A, et al. Diagnostic capability of pattern electroretinogram and three circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness circle diameter scans in glaucoma suspects. *Clin Ophthalmol*, 2025,19:235-247.
[13] Gallo Afflitto G, Chou TH, Swaminathan SS, et al. Pattern electroretinogram in ocular hypertension, glaucoma suspect and early manifest glaucoma eyes: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmol Sci*, 2023,3(4):100322.

[14] Hidaka T, Chuman H, Ikeda Y. Evaluation of inner retinal function at different stages of primary open angle glaucoma using the photopic negative response (PhNR) measured by RETeval electroretinography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2024,262(1):161-169.

[15] Awwad MH, Nada O, Hamdi MM, et al. Correlation between optical coherence tomography and photopicnegative response of flash electroretinography in ganglion cell complex assessment in glaucoma patients. *Clin Ophthalmol*, 2022,16:893-904.

[16] Hermas A, Tsilfidis C, Karanjia R, et al. Sensitivity and specificity of the uniform field electroretinogram inglaucoma detection in comparison to the pattern electroretinogram. *Doc Ophthalmol*, 2024,148(2):97-106.

[17] Al-Nosairy KO, Thieme H, Hoffmann MB. Diagnostic performance of multifocal photopic negative response, pattern electroretinogram and optical coherence tomography in glaucoma. *Exp Eye Res*, 2020,200:108242.

[18] Cvenkel B, Sustar M, Perovšek D. Monitoring for glaucoma progression with SAP, electroretinography (PERG and PhNR) and OCT. *Doc Ophthalmol*, 2022,144(1):17-30.

[19] Atkin A, Bodis-Wollner I, Podos SM, et al. Flicker threshold and pattern VEP latency in ocular hypertension and glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1983,24(11):1524-1528.

[20] Firan AM, Iancu RC, Bujor IA, et al. The role of Visual Evoked Potential (VEP) in monitoring the progression and in guiding the treatment of glaucoma patients with poor compliance. *Rom J Ophthalmol*, 2020,64(2):205-212.

[21] Dussan Molinos L, Huchzermeyer C, Lämmer R, et al. Blue - yellow VEP with projector - stimulation in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022,260(4):1171-1181.

[22] Glovinsky Y, Quigley HA, Pease ME. Foveal ganglion cell loss is size dependent in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1993,34(2):395-400.

[23] Ye QN, Xu KZ, Chen ZD, et al. Early impairment of magnocellular visual pathways mediated by isolated-check visual evoked potentials in primary open-angle glaucoma: a cross-sectional study. *BMJ Open Ophthalmol*, 2024,9(1):e001463.

[24] Wang X, Li RS, Wei YH, et al. Applications of the isolated-check visual evoked potential in primary open angle glaucoma with or without high myopia. *Int J Ophthalmol*, 2021,14(5):704-713.

[25] Işik MU, Şahin ÖF. The relationship between pupillometric values and visual evoked potential test results in patients with early glaucoma. *Optom Vis Sci*, 2020,97(10):898-902.

[26] Chen XW, Zhao YX. Comparison of isolated-check visual evoked potential and standard automated perimetry in early glaucoma and high-risk ocular hypertension. *Int J Ophthalmol*, 2017,10(4):599-604.

[27] Kolomeyer NN, Drinkwater OJ, Drivas E, et al. Utility of the modified isolated-check visual evoked potential technique in functional glaucoma assessment. *J Glaucoma*, 2021,30(1):e21-e22.

[28] Wang X, Fang Y, Li R, et al. Diagnostic capability of isolated-check visual evoked potential for early to moderate primary open-angle glaucoma. *Life (Basel)*, 2023,13(6):1257.

[29] Todd L, Jenkins W, Finkbeiner C, et al. Reprogramming Müller Glia to regenerate ganglion - like cells in adult mouse retina with developmental transcription factors. *Sci Adv*, 2022,8(47):eabq7219.

[30] Robson AG, Frishman LJ, Grigg J, et al. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2022 update). *Doc Ophthalmol*, 2022,144(3):165-177.

[31] Meigen T. Electrophysiology in ophthalmology. *Ophthalmologe*, 2015,112(6):533-544;quiz545-546.

[32] 李世迎, 王刚. 重视临床视觉电生理检查的规范应用. 第三军医大学学报, 2015,37(12):1174-1177.

[33] Huchzermeyer C, Lämmer R, Mardin CY, et al. Pattern electroretinogram, blue - yellow visual evoked potentials and the risk of developing visual field defects in glaucoma suspects: a longitudinal "survival" analysis with a very long follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2024,262(5):1607-1618.

[34] Prencipe M, Perossini T, Brancoli G, et al. The photopic negative response (PhNR): measurement approaches and utility in glaucoma. *Int Ophthalmol*, 2020,40(12):3565-3576.

[35] 张作明, 阴正勤. 如何合理运用视觉诱发电位检测技术. 中华眼科杂志, 2013,49(12):1061-1063.

[36] Hong E, Glynn C, Wang QB, et al. Non - invasive electroretinogram recording with simultaneous optogenetics to dissect retinal ganglion cells electrophysiological dynamics. *Biosensors (Basel)*, 2022,13(1):42.

[37] Mavilio A, Sisto D, Ferreri P, et al. RE-PERG, a new procedure for electrophysiologic diagnosis of glaucoma that may improve PERG specificity. *Clin Ophthalmol*, 2017,11:209-218.

[38] Nakanishi M, Wang YT, Jung TP, et al. Detecting glaucoma with a portable brain - computer interface for objective assessment of visual function loss. *JAMA Ophthalmol*, 2017,135(6):550-557.

[39] Yarishkin O, Phuong TTT, Vazquez - Chona F, et al. Emergent temporal signaling in human trabecular meshwork cells: role of TRPV4-TRPM4 interactions. *Front Immunol*, 2022,13:805076.

[40] Al-Nosairy KO, Prabhakaran GT, Pappelis K, et al. Combined multi-modal assessment of glaucomatous damage with electroretinography and optical coherence tomography/angiography. *Transl Vis Sci Technol*, 2020,9(12):7.

[41] Stroux A, Martus P, Budde W, et al. Sequential classification in glaucoma diagnosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003,241(4):277-283.

[42] Tirsi A, Shah PP, GliagiasV, et al. Posterior pole asymmetry analysis as a diagnostic tool in glaucoma suspects: an electrophysiological approach. *Clin Ophthalmol*, 2023,17:1777-1787.

[43] Orshan D, Tirsi A, Sheha H, et al. Structure-function models for estimating retinal ganglion cell count using steady - state pattern electroretinography and optical coherence tomography in glaucoma suspects and preperimetric glaucoma: an electrophysiological pilot study. *Doc Ophthalmol*, 2022,145(3):221-235.

[44] Marmoy OR, Viswanathan S. Clinical electrophysiology of the optic nerve and retinal ganglion cells. *Eye (Lond)*, 2021,35(9):2386-2405.

[45] Lek JJ, Nguyen BN, McKendrick AM, et al. An electrophysiological comparison of contrast response functions in younger and older adults, and those with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019,60(1):442-450.

[46] Chen YH, Wei RH, Hui YN. Commentary review on peripapillary morphological characteristics in high myopia eyes with glaucoma: diagnostic challenges and strategies. *Int J Ophthalmol*, 2021,14(4):600-605.

[47] Danyaei A, Kasiri A, Latifi SM, et al. Investigating the effects of glaucomatous damage on the multifocal visual evoked potential parameters. *Int Ophthalmol*, 2019,39(12):2897-2904.

[48] 罗文静, 胡金维, 胡淑琼. 静息态功能磁共振成像在青光眼疾病中的应用研究进展. 国际眼科杂志, 2023,23(1):67-70.

[49] 王雪, 吕洋. 高度近视与原发性开角型青光眼前临床特征的研究进展. 国际眼科杂志, 2024,24(9):1403-1407.

[50] Moreno MV, Houriet C, Grounauer PA. Ocular phantom-based feasibility study of an early diagnosis device for glaucoma. *Sensors (Basel)*, 2021,21(2):579.

[51] Schur RM, Eck BL, Yuan A. Suppression of electromagnetic interference in electroretinography from a patient with an implanted left ventricular assist device (LVAD). *Doc Ophthalmol*, 2022,144(2):137-145.