

## · 早产儿视网膜病变研究 ·

## 早产儿和足月产婴儿视网膜电图比较

关天芹 盛艳娟 黄时洲 江福细 刘彩娇 吴乐正 吴德正

**【摘要】** 目的 了解早产儿视网膜功能发育程度。方法 选取健康无眼病早产儿和足月产婴儿各 25 例进行闪光视网膜电图(ERG)检测,记录视杆细胞反应、视锥细胞反应及最大混合反应。对比分析两组婴儿的 ERG 各波反应的潜伏期、振幅以及最大反应 b/a 波振幅比值。结果 与足月产婴儿比较,早产儿视杆细胞反应潜伏期延长( $t=11.007, P=0.000$ ),差异具有统计学意义,而振幅没有明显改变( $t=1.836, P=0.069$ );最大反应 a、b 波潜伏期延长( $t=2.44, P=0.010; t=10.800, P=0.000$ ),而振幅降低( $t=5.804, P=0.000; t=5.809, P=0.000$ ),差异具有统计学意义。两组婴儿视锥细胞反应除 b 波振幅无明显差异外( $t=0.486, P=0.628$ ),a 波潜伏期( $t=4.444, P=0.000$ )和振幅( $t=3.819, P=0.000$ )及 b 波潜伏期( $t=2.850, P=0.005$ )差异具有统计学意义。两组间最大混合反应的 b/a 波振幅比值没有明显差异( $t=1.142, P=0.256$ )。结论 早产儿视网膜发育程度较足月产婴儿稍低。

**【关键词】** 视网膜/生长和发育; 视网膜病,早产儿/诊断; 视网膜电图记录术

中图分类号:R722 R774.1 R770.43

Comparison of electroretinograms between preterm and full-term infants GUAN Tian-qin\*, SHENG Yan-juan, HUANG Shi-zhou, et al.\* Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: GUAN Tian-qin, Email:lvpzoc@gzsums.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the degree of retinal development in preterm infants.

**Methods** Flash electroretinography (ERG) was performed on 25 healthy preterm infants and 25 full-term ones, and the response of rod cells and cone cells and maximal mixed responses were recorded. The delitescence and amplitudes of a- and b-waves and the ratio of amplitudes of b-/a-wave of maximal responses were analyzed. **Results** Compared with the full-term infants, The delitescence of responses of rod cells in preterm infants was statistically longer ( $t=11.007, P=0.000$ ) but without any significant changes of amplitudes ( $t=1.836, P=0.069$ ); statistically longer delitescence ( $t=2.44, P=0.010; t=10.800, P=0.000$ ) and lower amplitude ( $t=5.804, P=0.000; t=5.809, P=0.000$ ) of a- and b-wave of maximal response were found in preterm infants group. In the response of cone cells, there were significant differences of the delitescence ( $t=4.444, P=0.000$ ) and amplitude ( $t=3.819, P=0.000$ ) of a-wave and delitescence of b-wave ( $t=2.850, P=0.005$ ) between the two groups, and no statistical difference of amplitude of b-wave ( $t=0.486, P=0.628$ ) between the two groups. The ratio of amplitudes of b-/a-wave of the maximal mixed response was not significantly different between the two groups ( $t=1.142, P=0.256$ ). **Conclusions** The development of retinal function is slower in preterm infants than that in full-term ones.

**【Key words】** Retina/growth & development; Retinopathy of prematurity/diagnosis; Electroretinography

刚出生的婴儿视觉功能已开始发育,但尚未达到成年人水平;出生后视网膜解剖的改变,包括中心视锥细胞密度增加和感光细胞外段的延长<sup>[1]</sup>。视网膜电图(ERG)作为客观反映视网膜功能的检查方法,是临床上诊断婴儿的视网膜疾病和了解视网膜发育的有用工具。Grose 等<sup>[2]</sup>的研究显示宫内发育程度影响出生后视网膜发育。随着对早产儿视网膜病变(ROP)认识的

不断深入,了解早产儿出生后视网膜发育情况显得尤其重要。我们对具有正常眼底的早产儿和相同月龄的足月产儿进行 ERG 检查和对比分析,以进一步观察早产儿视网膜功能发育并为评价早产儿视网膜发育程度提供测量参数。

## 1 对象和方法

1998 年 10 月至 2001 年 5 月中山眼科中心视觉生理室接受检查的健康早产儿 25 例 50 只眼,其中,男性 17 例,女性 8 例,孕龄 32~35 周,平均孕龄 33.5

作者单位: 510060, 广州, 中山大学中山眼科中心(关天芹、黄时洲、江福细、刘彩娇、吴乐正、吴德正); 济南市第二人民医院眼科(盛艳娟)

通讯作者: 关天芹, Email:lvpzoc@gzsums.edu.cn

周, 出生后 3~4 月龄。足月产婴儿 25 例, 男性 14 例, 女性 11 例, 出生后 3~4 月龄。所有受检婴儿在麻醉状态下间接检眼镜检查眼底正常, 屈光间质透明, 角膜直接映光法检查眼球正位, 无出生窒息史, 无吸氧史, 家族中无遗传病史, 全身检查无异常。所作检查均征得患儿父母同意。受检婴儿复方托品酰胺眼液充分散瞳至 7 mm, ERG 检查在熟睡状态下进行。检查前按 75 mg/kg 的剂量给予 100 mg/ml 的水合氯醛口服, 等其熟睡片刻再平卧到检查床上, 暗处适应 30 min 后在红光下安放电极。作用电极为角膜接触镜电极, 前额正中接参考电极, 耳垂接地电极。电极安放后在绝对暗室条件下再适应 5 min, 依次记录视杆细胞反应和最大混合反应。明适应 10 min 后记录视锥细胞反应。检查过程中需要婴儿家长用两个手指分别将婴儿两眼上睑拉开并轻按在眉弓上固定, 确保眼睑不遮挡刺激光或背景光进入眼内。

ERG 检测用日本光电公司产 Neuropack II 诱发反应记录仪记录 ERG 信号。通频带 2~1 000 Hz, 扫描时间 200 ms。刺激器为美国 LKC 公司产的 2503 型全视野刺激器, Grass PS22 型光刺激器提供闪光。选用  $I_1(0.64 \text{ cd} \cdot \text{s}/\text{m}^2)$ 、 $I_8(4.06 \text{ cd} \cdot \text{s}/\text{m}^2)$ 、 $I_{16}(10.72 \text{ cd} \cdot \text{s}/\text{m}^2)$  三种强度的闪光刺激。用柯达 47B(450 nm) 单色滤光片放在闪光灯前用以产生蓝光刺激。在暗适应条件下用  $I_1$  蓝光刺激记录视杆细胞反应, 用  $I_{16}$  白光刺激记录最大混合反应, 在明适应条件下用  $I_8$  白光刺激记录视锥细胞反应。

## 2 结果

早产儿组和足月产儿组都可以记录到明显的 ERG 波形, 最大混合反应和视锥细胞反应可以记录到明显的 a 波和 b 波, 视杆细胞反应可以记录到明显的 b 波(图 1, 2)。两组婴儿视杆细胞反应振幅和潜伏期比较, 可见早产儿视杆细胞反应 b 波潜伏期较足月产儿潜伏期延长, 差异有统计学意义( $t=11.007, P=0.000$ ), 振幅轻微降低, 差异无统计学意义( $t=1.836, P=0.069$ )(表 1)。两组婴儿最大混合反应 a 波和 b 波潜伏期和振幅比较, 早产儿最大反应 a 波和 b 波潜伏期较足月产儿延长, 而振幅降低, 差异具有统计学意义( $t=2.44, P=0.010; t=5.804, P=0.000; t=10.800, P=0.000; t=5.809, P=0.000$ )(表 2)。两组婴儿视锥细胞反应 a 波潜伏期和振幅及 b 波潜伏期差异有统计学意义(表 3)。早产儿和足月产儿两组最大混合反应的 b 波和 a 波振幅比值分别为  $2.14 \pm 0.33$  和  $2.06 \pm 0.29$ , 两者差异没有统计学意义( $t=1.142,$

$P=0.256$ )。

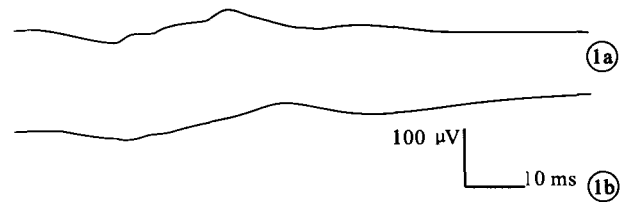


图 1a 足月产婴儿视杆细胞反应。波形较成年小 图 1b 早产儿视杆细胞反应。振幅正常, 潜伏期延长

Fig. 1a Response of rod cells of full-term infants. Smaller waves than adults Fig. 1b Response of rod cells of pre-term infants. Normal amplitude of response of rod cells and longer delatence

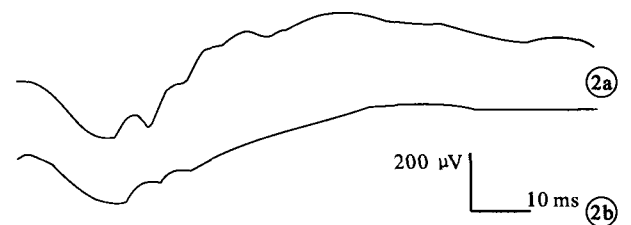


图 2a 足月产婴儿最大混合反应。可见典型 ERG 形态 图 2b 早产儿最大混合反应。a 波和 b 波潜伏期较足月产婴儿延长, 而振幅降低

Fig. 2a Maximal mixed response of full-term infants. Classic ERG waves Fig. 2b Maximal mixed response of pre-term infants. Longer delatence of a and b wave of maximal mixed response in pre-term infants than that in full-term ones and lower amplitude

表 1 早产儿和足月产婴儿视杆细胞反应 b 波潜伏期和振幅比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数(只)	潜伏期(ms)	振幅( $\mu\text{V}$ )
早产儿	50	91.82 ± 3.60	125.59 ± 30.86
足月产儿	50	83.16 ± 4.20	137.07 ± 31.32
t 值		11.007	1.836
P 值		0.000	0.069

表 2 早产儿和足月产婴儿最大混合反应 a 波和 b 波潜伏期和振幅比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数(只)	a 波		b 波	
		潜伏期(ms)	振幅( $\mu\text{V}$ )	潜伏期(ms)	振幅( $\mu\text{V}$ )
早产儿	50	16.93 ± 0.96	160.94 ± 26.80	65.30 ± 5.23	337.80 ± 47.60
足月产儿	50	16.50 ± 0.78	194.04 ± 29.83	55.67 ± 3.49	395.14 ± 50.55
t 值		2.440	5.804	10.800	5.809
P 值		0.010	0.000	0.000	0.000

表 3 早产儿和足月产婴儿视锥细胞反应 a 波和 b 波潜伏期和振幅比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	眼数(只)	a 波		b 波	
		潜伏期(ms)	振幅( $\mu\text{V}$ )	潜伏期(ms)	振幅( $\mu\text{V}$ )
早产儿	50	17.01 ± 0.85	43.73 ± 9.39	39.56 ± 2.69	113.53 ± 26.43
足月产儿	50	15.97 ± 1.43	53.42 ± 15.14	38.25 ± 1.76	116.40 ± 31.95
t 值		4.444	3.819	2.850	0.486
P 值		0.000	0.000	0.005	0.628

### 3 讨论

一般认为在新生儿期就可记录到与成人 ERG 形态基本一致的 ERG, 只不过振幅较低, 潜伏期较长<sup>[2]</sup>。孕龄在 34 周的早产儿可记录到较小的视杆细胞和视锥细胞反应<sup>[3]</sup>。Horster 和 Winkelman<sup>[4]</sup>用 henkes 接触镜电极记录出生后第一天或其后不久的婴儿 ERG 反应, 发现暗适应 15 min 后的暗视 b 波振幅为 40~140  $\mu\text{V}$ , 在相同记录条件下, 成人暗视 b 波振幅为 300  $\mu\text{V}$ , 婴儿 ERG 暗视 b 波振幅约占成人的 46.67%。我们的研究发现, 4 月龄足月生儿童最大反应 b 波振幅在 395.14  $\mu\text{V}$ , 占我们相同条件记录到成人最大反应 b 波振幅(604.0  $\mu\text{V}$ )的 65.42%<sup>[5]</sup>, 这可能与出生后视网膜发育有关, 表明出生后视网膜处于不断成熟发育过程中。这与 Berton 等<sup>[6]</sup>的研究结果一致。

我们观察发现早产儿视杆细胞潜伏期较足月产婴儿延长, 而振幅在两组中没有明显差异。Berezovsky 等<sup>[7]</sup>对 3 周龄组和 8 周龄组早产儿进行 ERG 检查, 发现两组视杆细胞反应没有明显差异, 认为视杆细胞功能可能成熟早于视锥细胞。Hendrickson 和 Drucker<sup>[8]</sup>报道, 周边视网膜发育早于中心视网膜, 中心凹旁光感受器发育早于中心凹的视锥细胞, 提示婴儿视功能发育过程中, 在中心凹视锥细胞功能占主导地位之前, 可能更多地利用周边视网膜。同时, 我们发现视锥细胞反应中, 两者的 b 波振幅没有明显区别, 而 a 波振幅、潜伏期和 b 波潜伏期具有明显差异, 早产儿 a、b 波潜伏期较足月产婴儿明显延长, 说明早产儿视网膜光感受器发育程度较足月产婴儿低, 而 a、b 波潜伏期可能是评价婴幼儿视网膜发育的更准确的参数, 这与 Berezovsky 等<sup>[7]</sup>的研究结果相一致。早产儿最大细胞反应 a、b 波振幅较小, 孕龄较足月产婴儿短, 在出生后相同的发育时期早产儿视网膜功能低于足月产婴儿, 说明视网膜发育与宫内发育成熟程度有密切关系。

全视野 ERG 代表整个视网膜对光刺激的反应。ERG 的 a 波由光感受器产生, b 波由双极细胞和 Müller 胶质细胞产生, 反映视网膜二级神经元功能。

研究提示 ERG 最大反应 b/a 波振幅比值的改变可能反映内外层视网膜具有不同的成熟率<sup>[7]</sup>。在婴幼儿, b/a 波振幅比值大约为 2.9~1.5, 出生后 1 年此比值下降, 成人后降低到大约 1.3<sup>[7]</sup>。本研究中我们发现早产儿组和足月产婴儿组最大反应 b/a 波振幅比值分别为 2.14 和 2.06, 二者比较差异无统计学意义, 但两组 b/a 波振幅比值明显大于正常成年人的 b/a 波振幅比值, 婴儿的 b/a 波振幅高比值与内层视网膜发育较早相一致。Hendrickson 和 Drucker<sup>[8]</sup>研究显示, 出生后 5~8 d, 内层视网膜相对成熟, 光感受器继续伸长, 而视杆细胞在出生后前 3 个月相对较快。这与 Mets 和 Smith<sup>[9]</sup>报道的生后 1 个月时具有明显 b 波, 而 a 波不明显, 在生后 3 个月时具有确定的明视 a 波相一致。

本研究发现早产儿视网膜发育较同龄足月新生儿视网膜发育迟缓, 可能在其出生后发育过程中更容易到外界影响; ERG 提供了观察健康早产儿视网膜发育情况的一个指标, ERG 各波潜伏期可能是评价早产儿视网膜发育的有用指标。

### 4 参考文献

- 1 Youdelis C, Hendrickson A. A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development. *Vision Res*, 1986, 26: 847-855.
- 2 Grose J, Harding GFA, Wittorn AY, et al. The pattern reversal VEP and flash ERG in pre-term infants. *Clin Vis Sci*, 1989, 4: 239-246.
- 3 Mactier H, Dexter JD, Hewitt JE, et al. The electroretinogram in preterm infants. *J Pediatrics*, 1988, 133: 607-612.
- 4 Horster GPM, Winkelman JE. Electrical activity of the retina in relation to histological differentiation in infants born prematurely and at full-term. *Vision Res*, 1962, 2: 269-276.
- 5 刘彩娇, 龙时先, 吴德正, 等. 正常婴儿的闪光视网膜电图特征. *眼科学报*, 2003, 19: 262-265.
- 6 Berton ME, Quinn GE, Schueller AW. Development of electroretinogram and rod phototransduction response in human infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1995, 36: 1588-1602.
- 7 Berezovsky A, Moraes NSB, Nusinowitz S, et al. Standard full-field electroretinography in healthy preterm infants. *Doc Ophthalmol*, 2003, 107: 243-249.
- 8 Hendrickson A, Drucker D. The development of para-foveal and mid-peripheral human retina. *Behav Brain Res*, 1992, 49: 21-31.
- 9 Mets MB, Smith VC. Postnatal retinal development as measured by the electroretinogram in premature infants. *Doc Ophthalmol*, 1995, 90: 111-127.

(收稿日期: 2004-06-11)

(本文编辑: 唐健)

## 读者·作者·编者

### 本刊关于文稿中基金项目标注的说明

论文所涉及的课题如取得国家或部、省级以上基金或攻关项目, 应脚注于文题页左下方, 如“基金项目: 国家自然科学基金资助项目(59637050)”, 并附基金证书复印件。

本刊编辑部