

散光性和远视性视网膜离焦对图形视觉诱发电位 P₁₀₀ 潜伏值的影响

解来青 史学锋 赵堪兴

Effect of retinal defocusing on P₁₀₀ latency of P-VEP

Xie Laiqing, Shi Xuefeng, Zhao Kanxing. Tianjin Eye Hospital, Clinical College of Ophthalmology of Tianjin Medical University, Tianjin Eye Hospital, Tianjin 300020, China

Abstract Objective Researches have revealed that the effect of optical defocus on the steady state pattern reversal visual-evoked response (P-VEP) and the effect of spatial frequency on P-VEP, separately. This study was to evaluate the contribution of different degrees of retinal defocusing to the latency of P-VEP. **Methods** P-VEP was recorded in 6 normal eyes from health subjects with the uncorrected or corrected visual acuity ≥ 1.0 and 13 eyes dilated-pupil from normal person by eyedrops. Different spatial frequencies of checkerboard pattern stimulus were selected for all the eyes under the varying conditions of retinal defocus by placing the different diopter of negative cylindrical lens or negative spherical lens in front of eyes. The correlation of retinal defocusing and latency of P-VEP was assessed using Pearson correlation analysis. Present study followed the Statement of Helsinki, and the written informed consent was obtained from all the subjects. This clinical trial was approved by the Ethic Committee of Tianjin Eye Hospital before the examination. **Results** In normal eyes, no significant correlation was obtained between the absolute values of diopters of negative cylindrical lens or negative spherical lens and abnormality of latency of P-VEP under the spatial frequency of 60' arc ($r = 0.083, P > 0.05$). However, the positive correlation was found between the absolute values of diopters of negative cylindrical lens or negative spherical lens and abnormality of latency of P-VEP under the spatial frequency of 15' arc ($r = 0.647, P < 0.01$). In the dilated-pupil eyes, the positive correlation between the absolute values of diopters of negative cylindrical lens or negative spherical lens and abnormality of latency of P-VEP were found in the eyes with > -5.0 D diopter under the spatial frequency of 60' arc ($r = 0.468, P < 0.01$), but the significant correlation was found in any diopter of defocused eye under the spatial frequency of 15' arc ($r = 0.669, P < 0.01$). **Conclusion** Retinal defocusing could prolong latency of P₁₀₀ wave. The latency of P₁₀₀ wave is affected by both defocusing of retinal image and spatial frequency of the pattern stimulus.

Key words visual evoked potential; defocusing; astigmatism; hyperopia

摘要 目的 定量研究散光性和远视性视网膜离焦对图形视觉诱发电位(P-VEP)P₁₀₀潜伏值的影响。**方法** 对视力或矫正视力正常的受试者眼前依次放置不同程度数的正柱镜片或负球镜片造成不同程度的散光性或远视性视网膜离焦。每一实验镜片条件下行单眼 P-VEP 检查,记录 P₁₀₀潜伏值。**结果** 当采用较低空间频率刺激时,P₁₀₀潜伏值随视网膜离焦程度的增加变化不显著;当采用较高空间频率刺激时,P₁₀₀潜伏值随散光和远视性视网膜离焦程度的增加而延长。**结论** 散光性和远视性视网膜离焦均可引起 P-VEP P₁₀₀潜伏值延长;其延长程度不仅与视网膜离焦程度有关,与刺激的空间频率亦有关,低中度视网膜离焦引起 P₁₀₀潜伏值延长在较高空间频率时更为明显。

关键词 视觉诱发电位; 离焦; 散光; 远视

分类号 R 778.1 R 770.42 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)07-0611-05

本课题为国家自然科学基金重点项目资助(30730099)
作者单位:300020 天津医科大学眼科临床学院 天津市眼科医院
天津市眼科研究所
通讯作者:赵堪兴 (Email: zkx@tjmu.edu.cn)

视觉诱发电位 (visual evoked potential, VEP) 是视觉刺激引起的枕叶皮层电反应。图形视觉诱发电位 (pattern VEP, P-VEP) 常规应用于婴幼儿视力检查及视网膜和视觉神经通路功能完整性的客观评价, 其常

用的诊断指标为 P_{100} 波的振幅和潜伏值。近视性视网膜离焦(眼前放置凸透镜)可造成 P_{100} 振幅降低与潜伏值延长^[1]。Bobak 等^[2]的早期研究显示, P_{100} 潜伏值与刺激的空间频率有关,空间频率增高, P_{100} 潜伏值增加。本研究对眼前放置不同度数正柱镜造成不同程度散光性视网膜离焦者及视力或矫正视力正常调节麻痹后放置不同度数负球镜造成不同程度远视性视网膜离焦眼进行定量分析,了解不同程度的视网膜离焦对 P_{100} 潜伏值的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 13 例健康志愿者,其中男 7 例(13 眼),女 6 例(12 眼);年龄 24 ~ 27 岁。排除眼科疾病、外伤、手术及脑部疾病史。双眼美多丽滴眼液散瞳验光排除低度近视($< -2.0 D$)以外的所有屈光异常,单眼视力或矫正视力 ≥ 1.0 。本研究遵循赫尔辛基宣言,以口头和书面形式向受试者介绍了本研究的内容及可能出现的结果,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 仪器 采用视觉电生理检测系统(德国罗兰公司)。P-VEP 刺激图形为黑白翻转棋盘格,视角采用 60'弧与 15'弧 2 个空间频率,翻转频率 1 Hz,对比度 97%,叠加 80 次,记录时间 300 ms。记录电极为 Ag-AgCl 盘状电极。作用电极置于头部正中线枕骨粗隆上方 2 cm 处的皮肤上(剪去头发),参考电极置于眉间上方,地电极接于右侧耳垂。受检距离为 1 m,受检眼佩戴自制的留有 5 mm 孔的眼镜作为人工瞳孔的标准。

1.2.2 记录方法 (1)散光性视网膜离焦组:于 6 例受试者(男女各 3 例)的 12 眼前先放置平光镜,测定无散光状态时的潜伏值,以消除由于玻璃镜片造成的误差作为空白对照,之后依次放置 +1 ~ +5 D 的柱镜片(散光轴向为 90°,屈光度数间隔为 1 D),造成受试眼不同程度的散光性离焦状态,分别行单眼 P-VEP 检查,记录 P_{100} 潜伏值。(2)远视性视网膜离焦组:7 例(男 4 例,女 3 例)受试者 13 眼经 1% 阿托品 + 2.5% 去氧肾上腺素滴眼液行调节麻痹后,在受试者眼前依次放置 0 ~ -6 D 球镜片(以 -1 D 的间隔),造成不同程度的远视性离焦,分别行单眼 P-VEP 检查,记录 P_{100} 潜伏值。每次检查间隔 0.5 ~ 1 h,以消除视觉疲劳对实验结果的影响。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计学分析。各

测试指标的数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。不同程度散光或远视性视网膜离焦状态下 P_{100} 潜伏值变化的差值变化采用配对 t 检验;不同空间频率刺激条件下 P_{100} 潜伏值与散光性或远视性视网膜离焦程度间的关系采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 散光镜片对 P_{100} 潜伏值的影响

当翻转刺激空间频率为 60'弧时,随散光镜片度数的增加 P_{100} 潜伏值未出现显著性的延长,二者间无明显相关性($r = 0.083, P > 0.05$) (图 1A)。当翻转方格的空间频率为 15'弧时, P_{100} 潜伏值随散光镜片度数的增加而延长,二者呈正相关($r = 0.647, P < 0.01$) (图 1B)。刺激空间频率为 60'弧与 15'弧时的 VEP 波形见图 2,3(每组波形来自同一受试眼)。

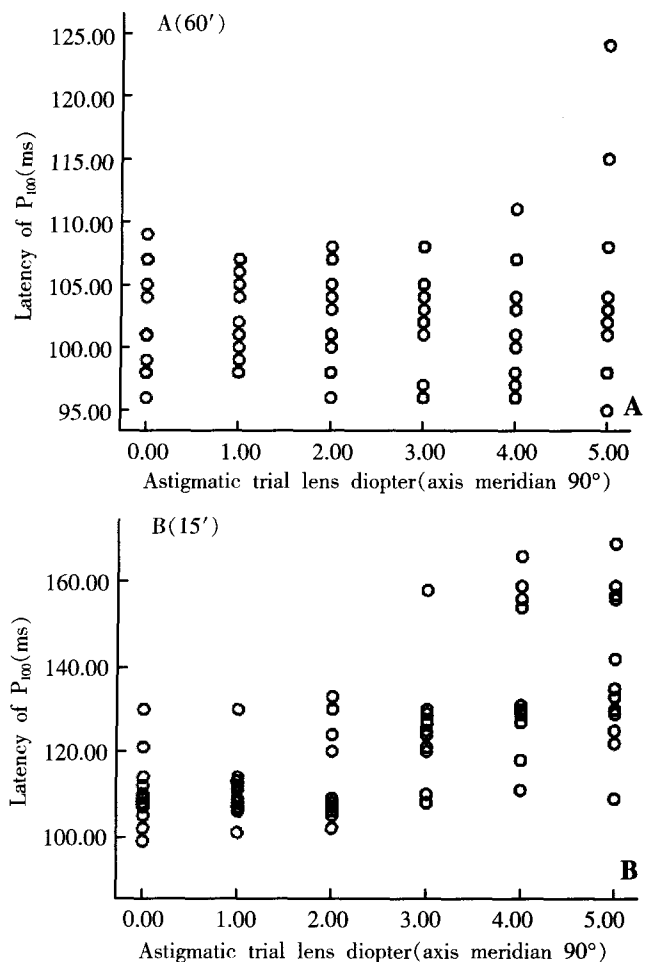


图 1 不同度数散光镜片条件下 P_{100} 潜伏值分布散点图 ($n = 12$) A:刺激空间频率 60'弧 B:刺激空间频率 15'弧
Fig.1 The scatter plot of astigmatic diopter and latency of P_{100} (axis meridian = 90°) ($n = 12$) (Pearson correlation analysis) A:60' B:15'

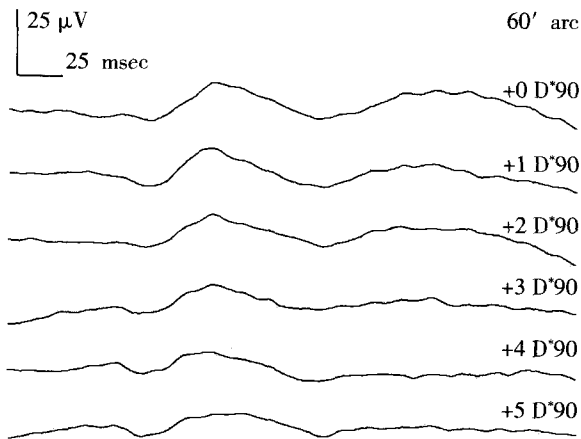


图 2 60'弧空间频率刺激下在不同散光负荷条件下的 P-VEP 波形

Fig. 2 P-VEP waves in different dioptrics of astigmatic lenses under the spatial frequency of 60' arc (axis meridian = 90°)

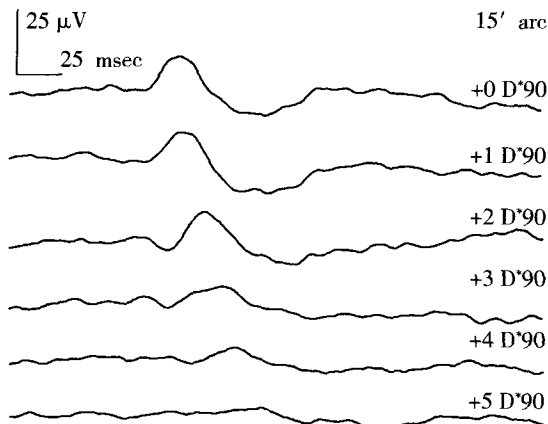


图 3 15'弧空间频率刺激下在不同散光负荷条件下的 P-VEP 波形

Fig. 3 P-VEP waves in different dioptrics of astigmatic lenses under the spatial frequency of 15' arc (axis meridian = 90°)

2.2 调节麻痹后负球镜片对 P₁₀₀潜伏值的影响

当翻转方格的空间频率为 60'弧时, P₁₀₀潜伏值只有在负球镜片度数 ≥ -5 D 时发生了显著性的延长 ($r=0.468, P < 0.01$)。在不同度数负球镜片负荷下 (60'弧空间频率刺激) P₁₀₀潜伏值的散点图见图 4A。当翻转方格的空间频率为 15'弧时, P₁₀₀潜伏值随负球镜片度数的增加而增加 ($r=0.669, P < 0.01$)。13 眼在不同度数负球镜片负荷下 (15'弧空间频率刺激) 的 P₁₀₀潜伏值变化的散点图见图 4B。刺激空间频率为 60'弧与 15'弧时的 VEP 波形见图 5, 6 (每组波形来自同一受试眼)。

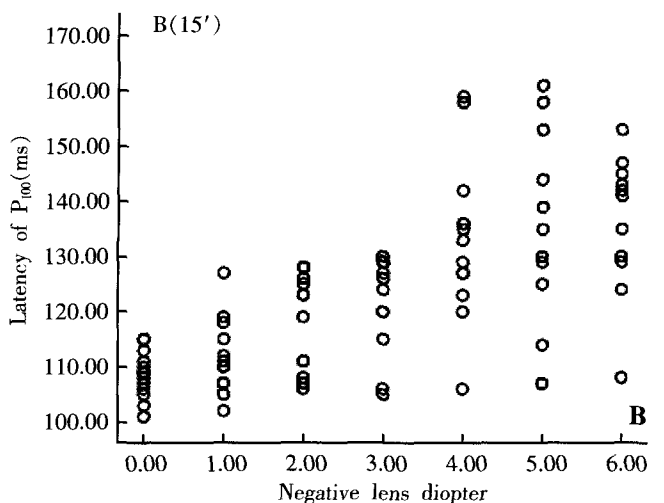
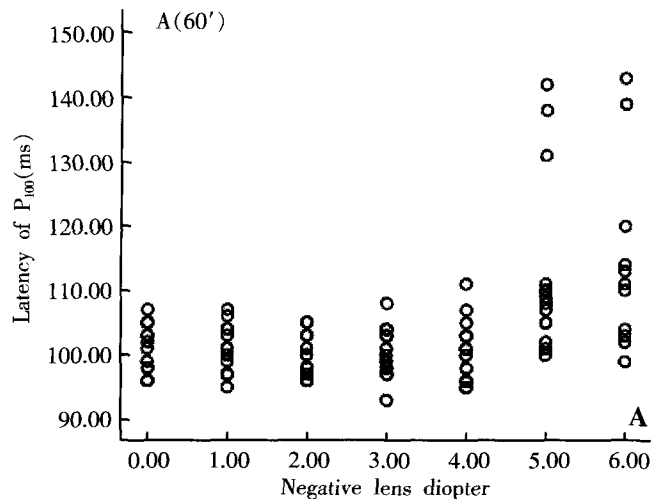


图 4 不同度数负球镜片条件下 P₁₀₀潜伏值分布散点图 A: 刺激空间频率 60'弧 B: 刺激空间频率 15'弧 (n=13)
Fig. 4 The scatter plot of latency of P₁₀₀ and diopter of negative lens (n=13) (from 0 D - 6 D at 1 D interval) A: 60' arc B: 15' arc (Pearson correlation analysis)

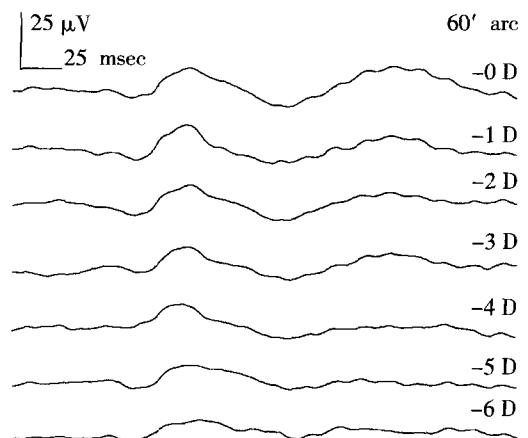


图 5 60'弧空间频率刺激下在不同负球镜片负荷条件下的 P-VEP 波形

Fig. 5 P-VEP waves in different dioptrics of negative lenses under the spatial frequency of 60' arc

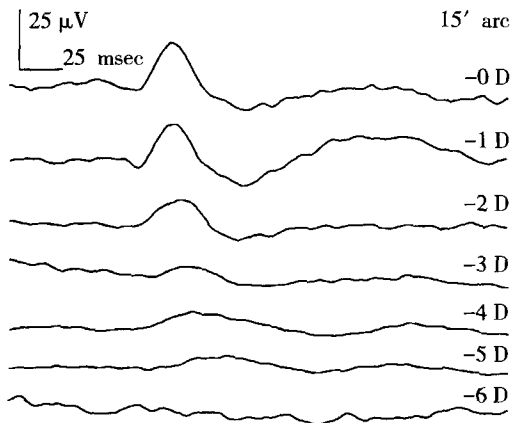


图 6 15'弧空间频率刺激下在不同负球镜片负荷条件下的 P-VEP 波形

Fig. 6 P-VEP waves in different diopeters of negative lenses under the spatial frequency of 15' arc

表 1 不同度数散光负荷条件下 P₁₀₀ 潜伏值变化 ($\bar{x} \pm s, ms$)
Table 1 Differences of latency of P₁₀₀ in different diopeters of astigmatic lenses ($\bar{x} \pm s, ms$)

Diopter (D)	60' arc		15' arc	
	Latency difference	P	Latency difference	P
D0 - D1	-0.166 ± 1.337	0.674	-0.500 ± 3.317	0.612
D0 - D2	-0.166 ± 1.467	0.701	-4.750 ± 7.944	0.063
D0 - D3	-0.083 ± 2.466	0.909	-13.500 ± 13.730	0.006
D0 - D4	0.250 ± 3.079	0.784	-26.080 ± 20.320	0.001
D0 - D5	-1.917 ± 6.082	0.298	-28.420 ± 19.930	0.000
D1 - D2	0.000 ± 1.348	1.000	-4.250 ± 8.335	0.105
D1 - D3	0.083 ± 2.466	0.909	-13.000 ± 13.450	0.006
D1 - D4	0.416 ± 3.029	0.643	-25.580 ± 19.480	0.001
D1 - D5	-1.750 ± 6.240	0.352	-27.920 ± 19.310	0.000
D2 - D3	0.083 ± 3.147	0.929	-8.750 ± 11.310	0.021
D2 - D4	0.416 ± 3.528	0.690	-21.330 ± 18.440	0.002
D2 - D5	-1.750 ± 6.181	0.348	-23.670 ± 17.620	0.001
D3 - D4	0.333 ± 2.605	0.666	-12.580 ± 16.710	0.024
D3 - D5	-1.833 ± 6.712	0.364	-14.920 ± 15.910	0.008
D4 - D5	-2.167 ± 5.859	0.227	-2.333 ± 5.929	0.200

(Paired t test)

从表 1 与表 2 可以看出,当散光或远视性视网膜离焦每增加 ≥ 2 D 时, P₁₀₀ 潜伏值在较高空间频率 (15' 弧) 刺激条件下延长十几至数十毫秒; 离焦度数越大, 延长效应越明显; 在较低空间频率 (60' 弧) 刺激条件下, 除非远视性离焦度数差值 ≥ 5 D, P₁₀₀ 潜伏值随散光性或远视性离焦度数差值增加变化不显著。成像于视网膜上的物像引起视觉中枢反应的时间与视网膜物像的清晰度密切相关, 清晰的物像较早引起视觉环路上的神经元发生反应。由于客观原因使视网膜上物像清晰度下降会延长视觉信号的传导时间。这种现象主要

表现在较高空间频率的刺激时, 低空间频率的刺激只有在视网膜物像极度模糊时才会表现出视觉信号传导的延迟。

表 2 调节麻痹眼不同度数负球镜片条件下 P₁₀₀ 潜伏值变化 ($\bar{x} \pm s, ms$)

Table 2 Differences of latency of P₁₀₀ in different diopeters of negative lenses ($\bar{x} \pm s, ms$)

Diopter (D)	60' arc		15' arc	
	Latency difference	P	Latency difference	P
D0 - D1	-0.384 ± 1.446	0.356	-2.769 ± 5.510	0.095
D0 - D2	1.385 ± 3.820	0.216	-10.080 ± 8.636	0.001
D0 - D3	0.384 ± 2.329	0.563	-13.690 ± 9.277	0.000
D0 - D4	0.384 ± 4.194	0.747	-24.540 ± 14.440	0.000
D0 - D5	-11.770 ± 15.560	0.018	-24.620 ± 15.340	0.000
D0 - D6	-14.080 ± 16.590	0.010	-28.090 ± 13.690	0.000
D1 - D2	1.000 ± 3.536	0.328	-7.308 ± 9.041	0.013
D1 - D3	0.000 ± 2.799	1.000	-10.920 ± 9.827	0.002
D1 - D4	0.000 ± 3.873	1.000	-21.770 ± 11.040	0.000
D1 - D5	-12.160 ± 15.280	0.014	-21.850 ± 14.860	0.000
D1 - D6	-14.460 ± 16.480	0.008	-25.730 ± 12.940	0.000
D2 - D3	-1.000 ± 4.223	0.410	-3.615 ± 9.251	0.184
D2 - D4	-1.000 ± 5.538	0.527	-14.460 ± 13.250	0.002
D2 - D5	-13.150 ± 15.070	0.008	-14.540 ± 18.150	0.014
D2 - D6	-15.460 ± 16.560	0.006	-18.820 ± 12.290	0.000
D3 - D4	0.000 ± 3.851	1.000	-10.850 ± 11.710	0.006
D3 - D5	-12.150 ± 16.070	0.018	-10.920 ± 15.100	0.023
D3 - D6	-14.460 ± 17.290	0.011	-14.180 ± 11.370	0.002
D4 - D5	-12.150 ± 15.960	0.018	-0.076 ± 13.820	0.984
D4 - D6	-14.460 ± 16.960	0.010	-5.364 ± 10.740	0.129
D5 - D6	-2.308 ± 5.707	0.170	-4.818 ± 19.110	0.423

(Paired t test)

3 讨论

VEP 通过头皮电极记录视皮层神经元电反应, P₁₀₀ 潜伏值反映视网膜感光到枕叶神经元最大放电所需的时间。虽然 VEP 反应的是多神经元的群发电位, 但其与单细胞细胞外记录具有相似的电生理反应特性^[2]。与 Dean^[3] 的研究结果猫视皮层单细胞反应随视觉刺激对比度的增强而增强相一致。范丽英等^[4] 采用 P-VEP 客观评价视觉系统对视网膜离焦的敏感性, 提示 P-VEP 的指标 P₁₀₀ 潜伏值与振幅对视网膜物像的清晰度具有较好的敏感性。本研究结果显示, 2 D 及以上散光性或远视性视网膜离焦可以导致视皮层神经元群发电位达到最大反应的时间延迟数十毫秒; 并且这种延迟主要发生于较高空间频率 (15' 弧) 的刺激条件下。Sokol 等^[5] 应用正球镜片造成视网膜离焦, 结

果 P_{100} 潜伏值同样延长。正球镜片对 P_{100} 潜伏值的延长作用在高空间频率刺激条件下大于低空间频率, 不论刺激为翻转的棋盘方格或是滚动的条形光栅^[6-7]。Mezer 等^[8] 研究“注意分散”对 P-VEP 的影响得出与本研究相似的结论: 注意力分散会使 P-VEP 的 P_{100} 振幅有所降低, 但 P_{100} 潜伏值延长只有在较高空间频率的视觉刺激时才会出现。

对视网膜物像模糊导致 P_{100} 潜伏值延长的一种解释是前者导致物像对比度的下降(此现象在高空间频率物像表现的更为突出)^[9]。物像对比度(尤其是明亮对比度)是决定物像视觉显著性的重要因素之一。视觉显著性是一个抽象但又在视觉心理物理学中非常重要的概念, 它决定着外界物体进入视觉感知系统的速度^[10]。视觉显著的物体优先被视觉系统所识别^[11]。由依赖于明暗对比度的物体的视觉显著性所决定的视觉感知速度最初表现为视觉输入信号到达外侧膝状体的时间不同^[12]。van Rullen 等^[13] 将视觉通路上的神经元形象地比喻为一种视觉信号输入的“整合发生器”: 神经元整合其接收的所有视觉输入信号, 直至达到阈值, 发生一个动作电位。神经元整合输入信号到达动作电位阈值的时间与输入信号的强度(视觉显著性)密切相关, 越显著的视觉输入信号使神经元发生脉冲放电的时间越短^[13]。因此, 散光或远视所致的视网膜物像离焦可以导致物像对比度的下降, 后者导致物像视觉显著性下降, 从而使视觉通路中的神经元(尤其是外侧膝状体神经元)对此视觉信号的反应发生延迟, P_{100} 潜伏值因而延长。对于物像对比度下降导致视觉信号传导延迟更易发生于较高空间频率的物像, May 等^[14] 提出不同空间频率的刺激分别由不同的视觉通路传导, 这些通路对物像清晰度的敏感性不同。Celesia^[15] 的研究结果显示, 小于 30' 弧的视觉刺激主要刺激黄斑, 同时优先激活对比度通道。

远视性或散光性视网膜离焦可引起 P_{100} 潜伏值延长; 其延长程度不仅取决于离焦的程度, 亦取决于刺激的空间频率。视网膜离焦引起 P_{100} 潜伏值延长在较高空间频率时更为明显, 在较低空间频率刺激时, 只有视网膜物像极度模糊时才会发生 P_{100} 潜伏值的显著性延长。本研究对于指导 P_{100} 潜伏值诊断视路疾病具有重要意义。如果单独采用较高空间频率的图形刺激发现 P_{100} 潜伏值的异常延迟, 并不能认为存在视路异常, 有可能是被检者尚未矫正的屈光不正所致。所以应该采取较低空间频率的刺激(本研究结果显示较低空间频率刺激时 P_{100} 潜伏值对中低度屈光不正并不敏感)与

较高空间频率刺激相结合的检查方式, 这样对于一些屈光不正无法得到充分矫正的患者(如儿童等)可以避免假阳性的发生。同时, 本研究也提示, P_{100} 潜伏值与其幅值一样可用于定量评估被检者存在的屈光不正, 对于婴幼儿视力及屈光异常的筛查具有重要意义。

参考文献

- 1 Katsumi O, Hirose T, Sakaue H, et al. Effect of optical defocus on the steady state pattern reversal visual-evoked response[J]. *Ophthalmic Res*, 1990, 22(6): 383-390
- 2 Bobak P, Bodis-Wollner I, Guillery S. The effect of blur and contrast on VEP latency: comparison between check and sinusoidal and grating patterns[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1987, 68(4): 247-255
- 3 Dean AF. The relationship between response amplitude and contrast for cat striate cortical neurons[J]. *J Physiol*, 1981, 318: 413-427
- 4 范丽英, 刘晓玲, 许笑若. 用 P-VEP 客观评价近视眼与正视眼的模糊辨别敏感性[J]. *眼科研究*, 2008, 26(1): 67-70
- 5 Sokol S, Moskowitz A. Effect of retinal blur on the peak latency of the pattern evoked potential[J]. *Vision Res*, 1981, 21(8): 1279-1286
- 6 Sokol S, Moskowitz A, Towle VL. Age-related changes in the latency of the visual evoked potential: influence of check size[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1981, 51(5): 559-562
- 7 Tobimatsu S, Kurita-Tashima S, Nakayama-Hiromatsu M, et al. Age-related changes in pattern visual evoked potentials: differential effects of luminance, contrast and check size[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1993, 88(1): 12-19
- 8 Mezer E, Bahir Y, Leibu R. Effect of defocusing and of distracted attention upon recordings of the visual evoked potential[J]. *Doc Ophthalmol*, 2004, 109: 229-238
- 9 Kulikowski JJ. Visual evoked potentials as a measure of visibility. // Desmedt JE, ed. *Visual evoked potentials in man: new developments* [M]. Oxford: Clarendon Press, 1977: 168-183
- 10 van Rullen R. Visual saliency and spike timing in the ventral visual pathway[J]. *J Physiol Paris*, 2003, 97(2-3): 365-377
- 11 Treisman AM, Gelade G. A feature-integration theory of attention[J]. *Cognit Psychol*, 1980, 12(1): 97-136
- 12 Reich DS, Victor JD, Knight BW, et al. Response variability and timing precision of neuronal spike trains in vivo[J]. *J Neurophysiol*, 1997, 77(5): 2836-2841
- 13 van Rullen R, Thorpe SJ. Surfing a spike wave down the ventral stream[J]. *Vision Res*, 2002, 42(23): 2593-2615
- 14 May JG, Cullen JK, Jr, Moskowitz-Cook A, et al. Effects of meridional variation on steady-state visual evoked potentials[J]. *Vision Res*, 1979, 19(12): 1395-1401
- 15 Celesia GG. Evoked potential techniques in the evaluation of visual function[J]. *J Clin Neurophysiol*, 1984, 1(1): 55-76

(收稿: 2009-01-25 修回: 2009-05-23)

(本文编辑: 王莉红)