

屈光性弱视颜色视觉诱发电位的初步研究

邓大明*, 龙时先, 林羨钊, 梁炯基, 刘彩娇

(中山大学中山眼科中心//眼科学国家重点实验室, 广东 广州 510060)

摘要:【目的】评价弱视的色觉损害以及颜色视觉诱发电位对弱视早期诊断和评价弱视儿童视功能的临床价值, 探讨正常儿童、屈光不正性弱视儿童、屈光参差性弱视儿童的颜色视觉诱发电位的表现和差异。【方法】应用同亮度不同颜色棋盘格的刺激, 比较正常儿童、屈光不正性弱视儿童、屈光参差性弱视儿童的颜色视觉诱发电位。【结果】受试者分为 3 组, 分别为正常儿童组、屈光不正性弱视儿童组、屈光参差性弱视儿童组。①三组儿童组内比较发现: 除绿/灰刺激后产生的 P1 波潜伏期比其它颜色刺激延长之外; 其它颜色刺激产生的 P1 潜伏期两两间的差别无统计学意义。各种颜色刺激产生的 P1-N2 振幅在各组内的差异无统计学意义。②正常组和屈光不正组儿童在蓝/灰($P = 0.004$)和蓝/黄刺激($P = 0.01$)后的 P1 潜伏期的差别有统计学意义, 而其它颜色刺激后的 P1 潜伏期没有显著差别; 在红/灰刺激($P = 0.007$)后的 P1-N2 振幅有显著差别, 而其它颜色刺激后的 P1-N2 振幅没有显著差别。③正常组和屈光参差组儿童在蓝/灰($P = 0.02$)和蓝/黄刺激($P = 0.01$)后的 P1 潜伏期有显著差别, 而其它颜色刺激后的 P1 潜伏期没有显著差别; 正常组和屈光参差组儿童在红/灰($P = 0.005$)和黑/白刺激($P = 0.009$)后的 P1-N2 振幅有显著差别, 而其它颜色刺激后的 P1-N2 振幅没有显著差别。④屈光不正组和屈光参差组儿童在各种不同颜色刺激后, 两组之间的 P1 潜伏期及 P1-N2 没有显著差异 (P 值均大于 0.05)。【结论】正常眼和弱视眼的颜色视觉诱发电位存在差异, 而屈光不正性弱视和屈光参差性弱视之间则不存在差异。颜色视觉诱发电位可能有助于弱视的早期诊断和视功能评价。

关键词: 视觉诱发电位; 弱视; 颜色

中图分类号: R778.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2011)05-0633-05

Chromatic Pattern Visual Evoked Potential among Chinese Children with and without Amblyopia

DENG Da-ming*, LONG Shi-xian, LIN Xian-chai, LIANG Jiong-ji, LIU Cai-jiao

(State key Laboratory of Ophthalmology//Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

Abstract: 【Objective】To compare chromatic pattern visual evoked potential (VEP) outcomes among children with healthy eyes, children with refractive amblyopia, and children with anisometropic amblyopia. 【Methods】Six types of chromatic pattern VEP tests were applied in the children. 【Results】We examined children with healthy eyes (group 1), with refractive amblyopia (group 2), and with anisometropic amblyopia (group 3). There were no significant differences in P1 latencies and P1-N2 amplitudes among the six chromatic pattern VEP tests, except that the green-gray test had a longer P1 latency than the other tests. There were no significant differences in P1 latencies between group 1 and group 2, except for the one based on blue-gray ($P = 0.004$) and blue-yellow test ($P = 0.01$). There were no significant differences in P1-N2 amplitudes between group 1 and group 2, except for the one based on red-gray test ($P = 0.007$). There were no significant differences in P1 latencies between group 1 and group 3, except for the one based on blue-gray ($P = 0.02$) and blue-yellow test ($P = 0.01$). There were no significant differences in P1-N2 amplitudes between group 1 and group 3, except for the one based on red-gray test ($P = 0.005$) and black-white test ($P = 0.009$). There were no significant differences in P1 latencies and P1-N2 amplitudes between group 2 and group 3 (all with $P > 0.05$). 【Conclusions】There are significant differences in P1 latencies and P1-N2 amplitudes between amblyopic eyes and healthy eyes, but no differences are noted between refractive amblyopic eyes and anisometropic amblyopic eyes. The chromatic pattern VEP may be useful to differentiate children with amblyopia.

Key words: chromatic pattern visual evoked potential; amblyopia; color vision

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2011, 32(5): 633-636, 643]

收稿日期: 2011-04-17

基金项目: 广东省科技计划项目国际合作基金(2010B050100014)

作者简介: 邓大明, 副主任医师, 研究方向: 眼肌及斜弱视, E-mail: max-yu@tom.com, * 通信作者

弱视是指由于先天性或者在视觉发育关键期间进入眼内的光线刺激不够,导致黄斑形成物象功能受剥夺(视觉剥夺)以及/或者两眼视觉不等地接受清晰物象和模糊物象引起的竞争所造成的单眼甚至双眼视力障碍^[1]。部分弱视在早期可以通过治疗恢复正常,因此其早期诊断对临床治疗具有重要意义。彩色图形视觉诱发电位(chromatic pattern visual evoked potential, CP-VEP)是采用彩色图形刺激达到分离视觉系统红、绿、蓝通路的电生理技术,可以用于许多眼部疾病的早期诊断和治疗效果观察^[2-5]。目前国内外对 CP-VEP 的研究尚少,国内沈苓等进行发现正常儿童和弱视儿童的彩色 VEP 有显著差异^[6],但弱视的分类和病理机制众多,目前尚未有关于 CP-VEP 应用于屈光参差和屈光不正性弱视的相关研究,因此,本研究收集了正常儿童、屈光不正性弱视及屈光参差性弱视儿童的 CP-VEP 进行比较,初步探讨屈光性弱视 CP-VEP 的特点。

1 材料与方法

1.1 受试对象

受试者 141 人,均无全身疾病史及家族史,无眼部疾病史,眼前节、眼底、眼球运动、中心注视及正常视网膜对应均正常,根据美国诊疗指南(Preferred Practical Pattern, PPP)标准,验光结果以等效球镜度数表示[等效球镜度数(D)=球镜度数(D)+1/2 柱镜度数(D),“-”代表凹透负镜,“+”代表凸透正镜],根据验光结果将受试者分为三组:①正常儿童组,16 人(32 眼),年龄 5~14 岁,其中男 9 人,女 7 人,眼部检查裸眼或最佳矫正视力均 ≥ 1.0 (等效球镜度数在 -0.5 D 至 $+1\text{ D}$ 的范围之内)。②屈光不正性弱视儿童组,58 人(100 眼),年龄 4~12 岁,其中男 31 人,女 27 人,最佳矫正视力为 $0.1\sim 0.8$ (近视等效球镜度数高于 -6 D 或远视等效球镜度数高于 $+6\text{ D}$)。③屈光参差性弱视儿童组,67 人(67 眼),年龄 7~18 岁,其中男 41 人,女 26 人,正常视力眼的最佳矫正视力 ≥ 1.0 ,弱视眼的最佳矫正视力为 ≤ 0.8 (双眼等效球镜度数相差超过 2 D)。

1.2 检查方法

受试者在舒适安静的电生理检查室接受检查。受检者距离彩色显示器屏幕 1 m 处注视刺激

图形中心,分别检测右、左眼(单眼测试,遮盖对侧眼)。每项检查间隔 2 min,对黑/白刺激条件进行了重复检查,观察受试者是否有良好的可重复性,重复性差者不在本研究中。

1.3 仪器

采用日本光电公司的 Neuropack II 电生理记录仪记录 VEP。记录电极采用银-氯化银皮肤电极,作用电极置于 Oz 位、参考电极置于 Fz 位、地电极置于耳垂。

1.4 刺激条件的制作

在彩色显示器上显示视觉刺激。视觉刺激为棋盘格图形,每个棋盘格含有数量相等的两种刺激元素(方格),这两种元素相互转换形成图形翻转刺激,翻转频率为 2 次/s。总共有 6 种不同的棋盘格,每种棋盘格所含的两种元素颜色分别为红/灰、绿/灰、蓝/灰、红/绿、蓝/黄、黑/白。其中前面 5 种棋盘格是等亮度的,即两种元素的亮度是相等的,在本实验中为 26 cd/m^2 。这 5 种棋盘格对视觉系统的刺激是颜色刺激无亮度成分。后一种棋盘格是非等亮度的黑/白棋盘格,对视觉系统的刺激是亮度刺激无颜色成分,其中白方格亮度为 51.5 cd/m^2 ,黑方格亮度为 0.5 cd/m^2 ,平均亮度为 26 cd/m^2 。检查距离为 1 m,每个方格所成视角为 $30'$ 。

1.5 数据处理

所有数据均采用标准 SPSS/PC 软件,所采用的统计方法为方差分析(ANOVA 并 Bonferroni 矫正方法), $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组儿童各组内的 CP-VEP 比较

对于正常儿童、屈光不正性弱视和屈光参差性弱视儿童,均按黑/白、红/灰、绿/灰、蓝/灰、红/绿、蓝/黄 6 种刺激顺序:绿/灰刺激后产生的 P1 波潜伏期比其它颜色刺激都延长(所有的 $P < 0.05$)。其它颜色刺激产生的 P1 潜伏期两两间进行比较,发现差别无统计学意义。各种颜色刺激产生的 P1-N2 振幅在各组中差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 屈光不正性弱视儿童与正常儿童 CP-VEP 比较

屈光不正性弱视儿童与正常儿童在蓝/灰刺激后 P1 潜伏期分别为:(137 ± 14)ms 以及($123 \pm$

13)ms,差异有统计学意义($P=0.004$);在蓝/黄刺激后 P1 潜伏期分别为:(135 ± 12)ms 以及 (124 ± 12)ms,差异有统计学意义($P=0.01$);其它颜色的产生的 P1 潜伏期在两组差异未见有统计学意义(表 1)。

屈光不正性弱视儿童与正常儿童在红/灰刺激后 P1-N2 振幅分别为:(10 ± 6)ms 以及 (15 ± 9)ms,差异有统计学意义($P=0.007$)。其它颜色刺

激产生的 P1 潜伏期在两组间差异未见有统计学意义 (表 2)。这些结果表明屈光不正性弱视儿童与正常儿童比较其 P1 潜伏期在蓝刺激后明显延长,而在红刺激后,屈光不正性弱视儿童 P1-N2 振幅变小,说明屈光不正性弱视儿童 P1 潜伏期的变化对蓝色刺激敏感,而 P1-N2 振幅的变化对红色刺激敏感。

表 1 正常视力组、屈光不正组以及屈光参差组三组儿童 P1 潜伏期比较

Table 1 Comparison of P1 latencies among the healthy, refractive amblyopic, and anisometropic (ms)

Test type	A: healthy eyes	B: refractive amblyopia	C: anisometropic amblyopia	P_{A-B-C}	d_{B-A}	P_{B-A}	d_{C-A}	P_{C-A}
Cases	16	58	67					
Red-gray	126 ± 12	136 ± 14	135 ± 26	0.21	10	0.25	9	0.33
Green-gray	136 ± 10	144 ± 23	145 ± 17	0.23	8	0.42	9	0.27
Blue-gray	123 ± 13	137 ± 14	135 ± 16	0.005	14	0.004	12	0.02
Red-green	128 ± 13	134 ± 23	135 ± 18	0.03	6	0.76	7	0.55
Blue-yellow	124 ± 12	135 ± 12	135 ± 16	0.01	11	0.01	11	0.01

P_{A-B-C} : P value among A, B, and C groups by ANOVA; d_{B-A} : Mean difference of group B and group A; P_{B-A} : P value between groups A and B by Bonferroni; d_{C-A} : Mean difference of group C and group A; P_{C-A} : P value between groups A and C by Bonferroni.

表 2 正常视力组、屈光不正组以及屈光参差组三组儿童 P1-N2 振幅比较

Table 2 Comparison of P1-N2 amplitudes among the healthy, refractive amblyopic, and anisometropic amblyopic eyes (ms)

Test type	A: healthy eyes	B: refractive amblyopia	C: anisometropic amblyopia	P_{A-B-C}	d_{B-A}	P_{B-A}	d_{C-A}	P_{C-A}
cases	16	58	67					
Black-white	18 ± 11	14 ± 8	11 ± 7	0.006	-4	0.29	-7	0.009
Red-gray	15 ± 9	10 ± 6	10 ± 6	0.007	-5	0.02	-5	0.005
Green-gray	10 ± 4	8 ± 4	8 ± 4	0.06	-2	0.11	-2	0.06
Blue-gray	14 ± 8	12 ± 6	10 ± 6	0.06	-2	0.78	-4	0.10
Red-green	13 ± 8	10 ± 6	11 ± 6	0.34	-3	0.43	-2	0.66
Blue-yellow	14 ± 7	12 ± 6	10 ± 6	0.15	-2	0.66	-4	0.04

P_{A-B-C} : P value among A, B, and C groups by ANOVA; d_{B-A} : Mean difference of group B and group A; P_{B-A} : P value between groups A and B by Bonferroni; d_{C-A} : Mean difference of group C and group A; P_{C-A} : P value between groups A and C by Bonferroni.

2.3 屈光参差性弱视儿童与正常儿童 CP-VEP 比较

屈光参差性弱视儿童与正常儿童在蓝/灰刺激下 P1 潜伏期分别为:(135 ± 16)ms 以及 (123 ± 13)ms, $P=0.02$; 在蓝/黄刺激下 P1 潜伏期分别为:(135 ± 16)ms 以及 (124 ± 12)ms, $P=0.01$;其它颜色刺激产生的 P1 潜伏期在两组间不存在显著差异 (表 1)。屈光参差性弱视儿童与正常儿童在红/灰刺激后 P1-N2 振幅分别为:(10 ± 6)ms 以

及 (15 ± 9)ms, $P=0.005$;在黑/白刺激后 P1-N2 振幅分别为:(11 ± 7)ms 以及 (18 ± 11)ms, $P=0.009$; 其它颜色的产生的 P1 潜伏期在两组间不存在显著差异 (表 2)。这些结果表明屈光参差性弱视儿童与正常儿童比较其 P1 潜伏期在蓝刺激后明显延长,而在红刺激后,屈光参差性弱视儿童 P1-N2 振幅变小,说明屈光参差性弱视儿童 P1 潜伏期的变化对蓝色刺激敏感,而 P1-N2 振幅的变化对红色刺激敏感。

2.4 屈光不正与屈光参差性弱视儿童 CP-VEP 比较

分别在 6 种不同色觉刺激下, 屈光不正性与屈光参差性弱视儿童之间的 P1 潜伏期及 P1-N2 差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 1-2)。

3 讨 论

弱视是一种与发育密切相关的疾病。由于儿童在发育阶段时的神经元具有可塑性, 了解其神经生理学特点对于弱视的早期治疗具有重要作用。视觉诱发电位是大脑皮质对视觉刺激发生反应的一簇电信号, 已成为视觉疾患诊断和疗效观察的重要手段, 与其它视觉电生理技术联用时, VEP 能够提供关于视觉系统功能的重要诊断信息。临床上往往采用黑/白格 VEP 进行弱视患者的诊断, 而颜色 VEP 则被用于了解弱视患者色觉功能改变。CP-VEP 是用彩色图形作为刺激形态, 记录不同波长的光刺激产生的不同反应结果, 以达到分离视觉系统红绿蓝通道的电生理技术。

本研究首先采用国际通用的黑/白格重复 3 次刺激, 保证受试者有良好的可重复性, 受试者均可得到稳定的 NPN 复合波, 这是本研究开展的前提。和以往利用黑/白格 VEP 进行弱视患者的早期诊断的研究结果相同, 我们发现在各种颜色刺激之下, 弱视组的 P1 波振幅均发生下降, 而潜伏期均发生延长。我们通过对正常儿童、屈光参差性弱视以及屈光性弱视儿童进行 CP-VEP 检测, 证实正常儿童和这两种弱视儿童在 CP-VEP 上存在异常。与此同时, 屈光不正性弱视与屈光参差性弱视患者的 CP-VEP 则无显著差异。值得注意的是, 并非所有的颜色刺激均存在显著差异: 我们发现蓝/灰刺激和蓝/黄刺激后两个弱视组的 P1 潜伏期发生显著延长, 而其它刺激后产生的 P1 潜伏期则不存在显著差异。而红/灰刺激后两个弱视组的 P1-N2 振幅发生显著下降, 而其它刺激后产生的 P1-N2 振幅则不存在显著差异。这提示蓝/灰刺激和蓝/黄刺激产生的 P1 潜伏期以及红/灰刺激产生的 P1-N2 振幅最明显发生变化, 说明弱视儿童 P1 潜伏期的变化对蓝色刺激敏感, P1-N2 振幅变化对红色刺激敏感, 这些结果有利于弱视的早期诊断。

许多学者很早就提出弱视儿童在颜色判断上

可能存在功能缺陷^[7-8], 近年来的研究也发现斜视性弱视儿童对颜色刺激的敏感度显著下降^[9-10], 沈苓等^[6]在比较正常儿童和弱视儿童的颜色 VEP 后发现: 弱视组在接受黑/白刺激和蓝/白刺激后 P1 波振幅减低, 和正常组存在显著差异; 弱视组在接受红/白、绿/白、蓝/白刺激后 P1 波潜伏期显著延长和正常组存在显著差异。他们的研究发现蓝/白刺激后 VEP 在振幅和潜伏期上的差异都最大。该结果和我们的研究结论较为相似, 提示蓝色刺激的 VEP 可能具有更高的敏感性。既往国内外尚未有针对屈光性弱视儿童的颜色刺激反应的研究。我们的结果进一步证实了弱视儿童的颜色反应敏感度有所受损。

综上所述, 我们首次比较了正常组、屈光不正弱视组以及屈光参差弱视组的 CP-VEP, 发现三组在 CP-VEP 存在显著不同, 因研究条件限制, 本研究的样本量相对较少, 未来我们将继续通过扩大样本量, 进一步研究屈光性弱视的 CP-VEP 特点, 明确 CP-VEP 改变的具体机制, 为 CP-VEP 在临床上应用屈光性弱视的早期诊断及疗效观察提供实验室依据。

参考文献:

- [1] 颜建华, 张振平. 弱视眼的色觉心理物理学测定[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 1994, 2(1): 1-4.
- [2] Accornero N, Gregori B, Pro S, et al. Chromatic modulation of luminance visual evoked potential latencies in healthy subjects and patients with mild vision disorders[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(7): 1683-1688.
- [3] Elia YT, Daneman D, Rovet J, et al. Color visual evoked potentials in children with type 1 diabetes: relationship to metabolic control[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46(11): 4107-4113.
- [4] Highsmith J, Crognale MA. Changes in chromatic pattern-onset VEP with full-body inversion [J]. Doc Ophthalmol, 2009, 119(1): 59-66.
- [5] Rabin J, Adams AJ. Cortical potentials evoked by short wavelength patterned light[J]. Optom Vis Sci, 1992, 69(7): 522-531.
- [6] 沈苓, 孙志河, 张丰菊. 弱视眼颜色视觉诱发电位的研究[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2007, 15(2): 54-57.
- [7] Henc-Petrinovič L, Deban N, Gabrić N, et al.