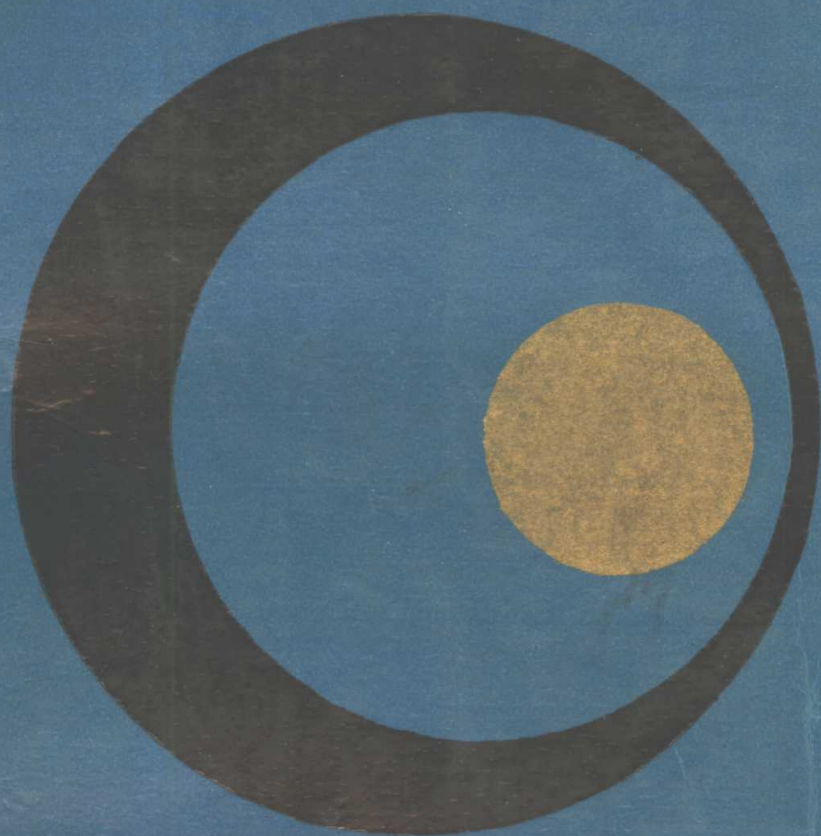


吴乐正 吴德正 主编



视网膜电图学

科学出版社

视网膜电图学

吴乐正 吴德正 主编

科学出版社

1989

内 容 简 介

本书论述视觉电生理的重要组成部分——视网膜电图。全书包括两部分：一、视网膜电图的电生理基础，阐述了视网膜电图的发展、基本概念及测定技术；二、视网膜电图的临床应用。

本书可供视觉生理研究者以及眼科学、生理学、心理物理学、生物学、神经科学等工作者和有关大专院校师生参考。

视 网 膜 电 图 学

吴乐正 吴德正 主编

责任编辑 吴爱珍

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1989年11月第 一 版 开本：787×1092 1/32

1989年11月第一次印刷 印张：11 7/8

印数：0001—1 260 字数：266,000

ISBN 7-03-001359-X/R·58

定 价：12.10 元

主 编

吴乐正 吴德正

编 著 者

吴乐正	吴德正	徐西京	单 扬
唐仕波	忻岱嫣	黄智申	金 京

前 言

视网膜电图 (electroretinogram) 是视网膜对光刺激产生的综合性电反应, 是检测视网膜功能的重要客观指标。1849 年德国生理学家 Du Bios-Reymond 发现离体动物眼球的前后极间存在着电位差, 开创了眼生物电研究的新纪元。1933 年 Granit 根据猫经乙醚麻醉后视网膜电图改变的特性, 提出了著名的三导程概念。1941 年 Riggs 采用巩膜接触镜电极作为作用电极, 开始了人眼视网膜电图的临床和实验研究。随科学技术的发展, 60 年代末、70 年代初计算机技术开始广泛应用, 将视网膜电图的研究又推进到一个新的阶段、到目前可以说视网膜电图包含着丰富多彩的内容: 视网膜电图的起源、记录视网膜电图的仪器和方法、视网膜电图的各种类型、影响视网膜电图的因素及视网膜电图的临床应用等等。

值得提出的是, 临床视网膜电图的发展。1945 年 Karpe 建立起较完善的视网膜电图的记录方法, 为视网膜电图的临床应用开辟了宽广途径。1961 年在斯德哥尔摩召开了首届国际临床视网膜电图学会 (International Society for Clinical Electroretinogram, ISCERG), 以后几乎每隔一年召开一次。1977 年在根特召开的第 15 届会议中, 根据视觉电生理的各领域中发展, 尤其视诱发电位的研究开展, 提出将此学会的名称改为国际临床视觉电生理学会 (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision, ISCEV), 至 1987 年已为第 25 届。在这些国际会议中, 不但对视觉电生理的基础和临床应用进行广泛讨论和研究, 而且对视觉电生理的记

• i •

录要求提出了标准化的建议，这为发展临床视觉电生理提供了指导。

我国对视网膜电图的研究在 60 年代已开始,但当时仅限于少数单位,80 年代以来有新的发展,除在临床应用方面受到重视外,更为可喜的是我国已有不少单位自行设计和研究视觉电生理仪器,这为普及和推广应用提供了有利条件。目前我国已有一支从事临床视觉电生理工作的队伍,相信我国在这个领域中,今后会有更大的发展和创新。

由于视网膜电图不断发展,内容一直在增加,加之我们的水平有限,编写中难免有错误和不足之处,谨请读者提出批评和改进意见。

编 者

1987 年 3 月于广州

目 录

前言

第一篇 视网膜电图的电生理基础	1
第一章 视网膜电图发展史.....	1
第二章 基础电子学和电生理学.....	19
第一节 电的性质.....	19
一、导体、半导体和绝缘体.....	19
二、离子流.....	20
三、电流和电压.....	20
四、直流电和交流电.....	20
第二节 生物电.....	21
一、静电位和动作电位.....	21
二、生物电产生的原理.....	22
三、视网膜电流的产生.....	24
四、电噪音.....	25
第三节 术语.....	27
第三章 视网膜电图各成分的特征和起源.....	30
第一节 视网膜电图的 Granit 三导程分析...	30
第二节 视网膜电图主要成分的特征及起源...	33
第三节 正常人的视网膜电图.....	41
一、暗视视网膜电图.....	41
二、明视视网膜电图.....	45
三、局部视网膜电图.....	45
四、闪烁光视网膜电图.....	46
五、图形视网膜电图.....	47

第四章 视网膜电图的描记技术	53
第一节 描记技术的发展	53
一、记录电极的发展	53
二、刺激器的发展	66
三、放大器和记录仪的发展	79
第二节 记录装置及标准化要求	83
一、电极	84
二、刺激器	86
三、放大器和记录仪	88
第三节 记录程序	89
一、闪光视网膜电图	89
二、振荡电位	92
三、闪烁光视网膜电图和闪烁光融合频率	92
四、图形视网膜电图	92
五、局部视网膜电图	93
六、其它	93
第五章 影响正常视网膜电图的各因素	102
第一节 刺激参数	102
一、刺激光强度	102
二、刺激光持续时间	108
三、刺激光的光谱成分	109
四、视网膜光照面积和光照区域	111
五、单次刺激和重复刺激	113
六、与图形视网膜电图有关的参数	115
第二节 眼的生理因素	120
一、眼的暗适应和明适应状态	120
二、瞳孔大小	124
三、年龄和性别	126
四、每日节律和个体自身差异	131
五、屈光影响	132

六、双眼间及眼与高级中枢间的相互作用	135
七、视网膜的循环和血液供应	136
八、缺氧	137
九、其它因素	139
第六章 电子计算机技术的应用	145
第一节 视网膜电图的图像处理	146
一、计算机的平均技术	146
二、Fourier 分析	150
第二节 视网膜电图强度-反应函数	150
第二篇 视网膜电图的临床应用	159
第七章 夜盲	159
第一节 视网膜暗适应的敏感性	159
第二节 夜盲的视网膜电图特性	160
一、先天性夜盲	162
二、获得性夜盲	186
第八章 视网膜脱离	195
第一节 视网膜脱离的临床特征	195
第二节 视网膜脱离的视网膜电图	196
一、闪光视网膜电图	196
二、振荡电位	202
三、早期感受器电位	203
四、闪烁光融合频率	204
第九章 视网膜血液循环疾病	209
第一节 视网膜血液循环的解剖结构及功能	209
第二节 振荡电位与视网膜循环障碍	210
第三节 视网膜血液循环疾病	211
一、视网膜中央动脉阻塞	211
二、视网膜中央静脉阻塞	214
三、糖尿病视网膜病变	219

四、其它视网膜血管病变	223
第十章 黄斑病变	228
第一节 黄斑解剖结构及生理功能	228
第二节 黄斑病的视网膜电图	231
一、遗传性黄斑病	232
二、非遗传性黄斑病变	263
第十一章 视神经疾病	271
一、多发性硬化	272
二、视神经炎	273
三、视乳头水肿	275
四、视神经萎缩	276
五、先天性视神经病变	278
第十二章 青光眼	282
第一节 青光眼的临床特征及分类	282
第二节 青光眼的视网膜电图	283
一、闪光视网膜电图	284
二、图形视网膜电图	288
第十三章 眼外伤	296
第一节 眼外伤的临床特征	296
第二节 ERG 在眼外伤中的应用	297
一、屈光间质混浊	297
二、金属沉着症	299
三、视网膜震荡	309
四、视神经外伤	312
五、其它	314
第十四章 其它	319
第一节 视网膜中毒	319
一、药物中毒	320
二、化学物质中毒	332
三、氧气供应	338

四、光中毒	342
第二节 眼内肿瘤	348
一、视网膜母细胞瘤	348
第三节 弱视	352
汉英名词对照	359

第一篇 视网膜电图的电生理基础

第一章 视网膜电图发展史

眼部生物电的研究已有一百余年的历史,最初仅限于动物实验,但目前已广泛应用于人类的视觉研究和眼科临床工作。视觉电生理已逐渐发展成为研究视觉功能的一门学科。正如生理学家巴甫洛夫所说的那样:“科学是随着研究方法所获得的成就而前进的。研究方法每前进一步,我们就更提高一步,随之在我们面前也就开拓了一个充满着种种新鲜事物的、更辽阔的远景”。视网膜电图(electroretinogram,简称 ERG)的发展也是遵循着这个过程。

Du Bois-Reymond 于 1849 年在动物实验中发现,离体眼球的前后极间存在电位差,角膜侧相对后极部为正,有数毫伏,从而开创了眼生物电研究的新纪元^[1]。该眼球前后极之间的电位差称之为眼静电位(standing potential)或角膜-视网膜电位(corneo-retinal potential)。Holmgren 于 1865 年采用高灵敏度的电流连接经眼球前后极部电极,发现离体动物眼球在受光刺激和停止光刺激时,可测得一个快速的电流变化,角膜侧为正,这便是 ERG 发展史的起点^[2]。Holmgren 于 1870 年在进一步的实验中发现,横断离体动物眼球后,在眼球的玻璃体侧和后极部巩膜之间同样可测得电位差,玻璃体侧为正,这时给光刺激和撤光刺激同样也能观察到一个快速电位变化,以此推论眼静电位起源于视网膜,光刺激所诱发的电流也是由视网膜所产生的^[3]。以后他发现在鸟、

猫、狗、鱼等多种动物对各种波长的光，甚至紫外光的刺激，均可诱发视网膜电反应。Dewar 和 Mckendrick 于 1873 年也发现用光刺激动物眼，可检测到一个电变化^[4]，当他们公布了该发现之后才得知在该领域内 Holmgren 已领先一步，但 Dewar 和 Mckendrick 研究了刺激光强度同视网膜电反应幅值之间的关系，发现电反应的振幅值与刺激光强度的对数相关。他们在最初研究时将电极分别安置在受检眼的角膜和后极部，但随后发现，如果让眼球保留于正常位置，在角膜和暴露的动物大脑间也同样可测得视网膜对光的电反应，进一步探索，将电极放在角膜和邻近的皮肤仍可测得同样的视网膜对光的电反应，从而为检测人眼闪光视网膜电图(flash ERG)奠定了基础。Dewar 和 Mckendrick 于 1876 年又发现脊椎动物和无脊椎动物眼的静电位极性相反，ERG 的极性也相反，他们让受检者取仰卧位，用陶土在眼眶周围形成一坝，将坝内灌满盐溶液，检查时受检者睁大眼睛，使液平面高于角膜水平，将记录电极插入盐溶液，尽可能接触角膜，当光刺激时，经电流计检测到活体人眼的 ERG^[5]。这是首次记录到人眼 ERG，检测结果表明，人眼的 ERG 同脊椎动物眼的 ERG 相似。很遗憾，由于当时仪器条件所限，安置作用电极太费时间，且用电流计无法定量检测快速的视网膜电反应，以致阻碍了 Dewar 对人眼 ERG 的进一步研究^[6]。1880 年 Kühne 和 Steiner 报道了从动物眼球上分离出的游离视网膜仍可检测到 ERG，而无视网膜的眼球残体检测不到 ERG，证实 ERG 起源于视网膜^[7]。他们还发现，ERG 电反应幅值的大小同受检眼的光适应状况及刺激光强度有关，受检眼进入暗光适应的状况后，ERG 的反应幅值逐渐增大，而进入亮光适应状况后，ERG 的电反应幅值逐渐变小。Kühne 和

Steiner 于 1881 年在进一步的动物实验中还发现, 离体的动物眼球在一定时间后, 其眼静电位可消失, 在眼静电位消失前, 眼球前后极的眼静电位可发生极性变化, 从原来的前正后负变为前负后正。但这时 ERG 的电反应并无极性变化, 这表明眼静电位和 ERG 相对独立^[8]。他们还发现, ERG 的电反应可能起源于视网膜外五层的细胞。Himstedt 和 Nagel 于 1901 年对青蛙眼检测时发现, 当受检眼处于暗光背底光照条件下时, 给予 550 nm 波长的光, 所产生的 ERG 电位幅值最大, 而当受检眼处于强光背底光照条件下时, 给予 590nm 波长的光, 所产生的 ERG 电位幅值最大, 从而提供了 Purkije 氏现象的第一个视觉电生理方法的依据^[9]。他们还发现, 暗室中用弱光刺激所产生的 ERG 幅值明显大于在明室中用强光刺激所产生的 ERG。Himstedt 和 Nagel 于 1902 年发现眼静电位的幅值同眼部受照的状况有关, 对受检眼进行重复的短闪光刺激, 可见眼静电位逐渐增加, 每次闪光所产生的 ERG 电反应的幅值也发生变化, 说明 ERG 的电反应叠加于眼静电位之上^[10]。

上述学者们研究 ERG 的电反应时采用的均是普通电流计, 由于仪器条件所限, 他们只能观察到较大的电变化, 而无法研究图形的细节改变。直到 1903 年 Gotch 采用毛细静电计 (capillary electrometer) 进行检测 ERG, 才首次获得有关图形细节的信息^[11]。由于毛细静电计灵敏度高, 且反应速度快, 所以 Gotch 得以发现在“给光”刺激后, ERG 首先表现为角膜侧为负的瞬间电变化, 随后才是以往学者们所观察到的角膜侧为正的电反应, 即“给光”效应 (on-effect); 他还发现在该角膜正向电反应之上叠加着一些子波, 并证实在停止光刺激时 ERG 中可表现出一定电位偏移, 即“撤光”效应 (off-effect)。Gotch 在报道中指出: “给

光”效应和“撤光”效应的电位幅值均在 1 mV 之内，并强调在给光刺激至记录到 ERG 最早的电反应之间有一定时间间隔，约 180 ms，尽管目前已知道该时间间隔的具体值不对，但他发现有时间间隔的存在对 ERG 的进一步研究有重要意义。Gotch 经大量动物实验证实，大多数脊椎动物的 ERG 的波形相似。Gotch 采用记纹鼓记录 ERG，从而使 ERG 检测工作进入定量阶段。De Haas 于 1903 年研究了 ERG 检测中刺激光强度与振幅值间的关系，发现在很大范围内，刺激光强度的对数同反应振幅呈直线相关^[12]。Ishihara 于 1906 年发现除 Gotch 所指出的各波外，在第一角膜正向波后还有一个较慢的角膜正向波^[13]。Brücke 和 Garten 采用弦式电流计 (string galvanometer) 检测 ERG，比用毛细静电计更有利于研究图形的时间特性，缺点是所测得的电反应幅值低，不利于定量分析。Einthoven 和 Jolly 于 1908 年采用弦式电流计检测了狐狸眼的 ERG，他们在暗适应条件下进行白色闪光刺激，记录到与 Gotch 和 Ishihara 相一致的 ERG 的波，他们称给光刺激后第一个角膜负相波为 a 波，随后出现的，较大的角膜正相波为 b 波，停止光刺激时所测得的波为 d 波。他们虽然注意到还存在一些叠加在上述主波上的小子波，但未对它们命名，并认为 ERG 的图形如此复杂，提示它可能是由两个以上成分相互融合而成^[14]。Piper 于 1911 年提出 ERG 是由三种成分叠加而成，前两个成分具有不同的潜伏期和速度，它们相互作用产生 a 波和 b 波，两者对停止光刺激的反应时间不同，因而产生 d 波；他们基于有些图形中有 c 波，有些图形无 c 波，因而认为 c 波是第三种成分^[15]。以后，Nikiforowsky (1912)^[16]、Tirala (1917)^[17]、Kohlrusch (1918)^[18] 也陆续发表文章，支持 ERG 是由几种成分复合而成，尽管他们的分析均不全面，但

他们的设想为 Granit 的三导理论奠定了基础。Brossa 和 Kohlrausch 于 1913 年利用视网膜电图研究了动物眼的光谱敏感度曲线,认为观察图形的潜伏期较观察电位幅值效果更佳^[19]。Chaffee 等于 1923 年将热电子的放大器 (thermionic amplifier) 用于检测 ERG,从而更详细地分析 ERG 图形^[20]。他们于 1923 年研究了叠加于 ERG 反应上的一些小波 (ripple),发现一般可记录到二个小波,偶可记录到三个小波,这些小波相互间较为独立。Chaffee 等于 1924 年提出 ERG 应包含视杆细胞和视锥细胞两种成分的假设^[21]。Kahn 和 Löwenstein 于 1924 年用充满盐水的棉芯做电极检测了人眼的 ERG,其方法是将受检眼麻醉后,用一根湿棉芯连于角膜,另一根湿棉芯连于眼球颞侧,用弦式电流计观测视网膜电图反应,由于检测结果不够稳定,所以无法用于临床^[22]。Hartline 于 1925 年试用下述两方法,均成功地记录到了活体人 ERG,(1)采用充满盐溶液的密闭式眼镜做作用电极;(2)采用湿的脱脂棉线接触角膜做作用电极,检测结果表明,这两种方法均可记录到稳定、可重复的 ERG 反应。人眼的 ERG 波形同脊椎动物眼无明显差别,当刺激光强度增加时,反应的振幅也增大,且反应的振幅和波形随受检眼的光适应状况影响,明适应条件下记录到的 a 波较暗适应条件下记录到的 a 波更明显^[23]。Sachs 于 1929 年采用胶状电极 (gelatin-tipped electrode),将一个电极安置在角膜缘,另一个电极安置在太阳穴的皮肤上,记录人眼 ERG,并将检测结果同心理物理学检查结果进行比较,认为人眼 ERG 主要来自视网膜暗视系统,即视杆细胞系统^[24]。Kohlrausch 1931 年及以后很多工作者,研究了各种检查条件对人眼 ERG 的影响,这些条件包括刺激光强度,刺激光的光谱,视网膜受刺激的部位和范围,受检眼的光适

应状况,刺激光的闪光频率,详细地分析了影响 ERG 的因素^[25]。

1933 年, Granit 根据猫经乙醚麻醉后 ERG 改变过程, ERG 各成分对缺氧和氯化钾作用的不同反应提出了著名的三导程概念。他为分析 ERG, 开创了借助化学方法分析视网膜电图各成分的新领域, 是 ERG 发展史中一个重要的里程碑。Granit 借鉴 Einthoven 和 Jolly 所提出的 ERG 由三种成分组成的观点, 依据猫在乙醚麻醉时, 可分辨出三个依次消失的成分或导程 (process), 提出 ERG 是由三个导程复合而成。Granit 依据这三个导程的消失顺序, 依序及表现出典型的图形变化, 将它们命名为 PI、PII 和 PIII, 并推断 PI 属 c 波, PII 属 b 波, PIII 是同 a 波和 d 波相关。这三个导程相互影响, 最终结果表现为记录到的 ERG 波形^[26]。Granit 的三导程概念至今仍为探讨 ERG 起源和分析 ERG 图形的重要依据。与 Granit 在动物实验中取得显著成绩的同时, ERG 检查技术方面也有较大进展。Cooper 等^[27]于 1933 年将电子放大器引进 ERG 记录, 从正常人眼的检查结果看到, 从固视点 30° 以外周边视网膜所记录到的 ERG 同从视网膜中心区所记录到的 ERG 图形相近, 只是电位略低, 使 ERG 检查在定量方面又迈出一大步。Fry 和 Bartley 于 1935 年的研究结果表明, 即使将刺激光仅照射特定区域的视网膜, 因反射光和散射光足以对整个视网膜产生光刺激, 所记录到的 ERG 反应还是来自整个视网膜^[28]。Granit 于 1935 年根据各种脊椎动物的 ERG 特性不同, 将动物眼的视网膜分为两型: I 型即抑制型 (inhibition) 视网膜的特点是较高刺激阈值, 较容易对短的间歇光刺激产生反应, 反应速度很快, 见于鸟、鱼、两栖动物、爬行类动物, 狐狸也为 I 型视网膜, 这种视网膜中富有视锥细胞; E 型即兴