

相对性瞳孔传入障碍在致盲性眼病检测中的应用

余芳, 顾宝文, 李汉珍

作者单位:(518000)中国广东省深圳市,暨南大学附属深圳市眼科医院

作者简介:余芳,硕士,研究方向:小儿眼科与眼视光。

通讯作者:顾宝文,博士,主任医师,科主任,研究方向:视光学及视觉生理. bowngu@126.com

收稿日期:2012-10-23 修回日期:2013-02-19

The use of relative afferent pupillary defect in detection of blinding eye diseases

Fang Yu, Bao-Wen Gu, Han-Zhen Li

Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Bao - Wen Gu. Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China. bowngu@126.com

Received:2012-10-23 Accepted:2013-02-19

Abstract

• Pupil examination is one of the important eye detection indicators, with the advantages of objective, noninvasive, repeatable. Many eye diseases demonstrate the relative afferent pupillary defect (RAPD) during the initial stage. Recently with the development of science and technology, the detection of RAPD is gradually realized to be quantitative and precise, other more, the operation is becoming more convenient. This may provide a more reliable objective index for diagnosis and prognosis of many blinding eye diseases. This review summarizes the articles about RAPD of blinding eye diseases in recent years.

• KEYWORDS: relative afferent pupillary defect; blinding eye diseases; detection

Citation: Yu F, Gu BW, Li HZ. The use of relative afferent pupillary defect in detection of blinding eye diseases. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(3):504-506

摘要

瞳孔检查是眼科的一项重要检查指标,具有客观、无创、可重复性强的优点。许多眼科疾病的早期都会表现出相对性瞳孔传入障碍(relative afferent pupillary defect, RAPD)。而近期随着科学技术的发展, RAPD 检查逐步实现定量和精细化,操作也更加简便。这就为许多致盲眼病的诊断及预后提供了更为可靠的客观检测指标。我们对近年来致盲眼病 RAPD 的文献进行综述总结。

关键词:相对性瞳孔传入障碍;致盲性眼病;检查

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.03.23

引用:余芳,顾宝文,李汉珍. 相对性瞳孔传入障碍在致盲性眼病检测中的应用. 国际眼科杂志 2013;13(3):504-506

0 引言

瞳孔对光反射反映了光感受器、双极细胞、神经节细胞等整个视觉神经元信息传入的功能状态,其中任何一处受损都会表现出瞳孔对光反射的异常。临床上常见的致盲性眼病如视神经病变、青光眼、视网膜中央静脉阻塞等,都会表现出相对性瞳孔传入障碍(relative afferent pupillary defect, RAPD)。并且,在某些视神经炎和外伤性视神经病变,常常是早期惟一能够观察到的阳性体征。而许多眼科医生常常忽略 RAPD 的检查。因此对其技术发展现状和临床应用进行总结、推广,显得尤为重要。

1 相对性瞳孔传入障碍的定义和原理

光线照射眼睛时引起瞳孔缩小,称瞳孔对光反射。光反射分直接、间接两种。以光照射 1 眼,引起被照射眼瞳孔缩小称瞳孔直接对光反射。光照射 1 眼,引起另眼瞳孔同时缩小称瞳孔间接对光反射。瞳孔光反射阻滞可分为传出性瞳孔对光阻滞和传入性瞳孔对光阻滞,前者是由于瞳孔反射弧运动支异常所致,后者是因反射弧感觉支异常所致,表现为光照射患眼时双侧瞳孔收缩迟钝或消失,当反应完全消失时称绝对传入性瞳孔对光阻滞(盲眼),而更为常见的是相对传入性瞳孔对光阻滞,亦称 Marcus-Gunn 瞳孔,即 1 眼存在传入性瞳孔对光阻滞而另眼正常,或两眼传入性瞳孔对光阻滞程度不对称,它是视交叉前瞳孔对光反应传入纤维受损的共同特征。

RAPD 的基本原理:当光线从健侧移向患侧时,一方面是患侧受光照刺激的传入冲动少,同时患眼还受到健眼撤除光照后的瞳孔开大反应的间接影响,故削弱了患眼的缩瞳运动。而当光线自患眼移向健眼时,由于患侧受光线刺激后的神经传入冲动明显减少,其对健眼的这一效应明显减低,健眼瞳孔明显缩小,故出现双眼对光照的反应不对称。

2 研究历程

1959 年 Levatin 首次提出采用交替性光照检查法进行 RAPD,具有简便、易操作的特点,但无法进行数值定量。1980 年代, Thompson 等利用不同透光率的中性滤光片首次将 RAPD 检测定量化。后来人们在此基础上探索研究出一种 Sbisabar (Bagolini 过滤器栏),它是由十个密度逐渐增加的滤光片组合而成, McCormick 等通过对比试验得出 Sbisabar 的实用价值更高、更方便,是将 RAPD 检测量化的更好选择^[1]。近年来,随着对瞳孔检测定量化、精确化要求的提高,新的瞳孔测量技术不断被开发和利用,其中计算机红外线视频瞳孔检测技术被广大眼科学界广泛接受。Kawasaki 等研究发现电脑红外线瞳孔描计仪不仅能够使交替性光照检查试验标准化,使 RAPD 的量化测量误差达到最小化,而且还可重复测量,可操作性高。

Volpe 等^[2]又在此基础上验证了双目瞳孔测量仪能够识别所有大于 0.3 log 单位的 RAPD,联合应用中性滤光片,则能够精确地测量出所识别的 RAPD 的量,却很难将仅有微小 RAPD 的患者与正常人区分开来。而 Shwe-Tin 等^[3]则通过研究验证了双目红外瞳孔描计仪能够对因放置中性滤光片而引起的 RAPD 的识别具有高度敏感性和特异性,这一结论表明该种描计仪器最适合于发现早期单眼发病的 RAPD,而且对疾病预后的评估也起到了很好的作用。

3 检查方法

3.1 交替性光照检查法 被检查者进入暗室,戴镜者摘去眼镜,静坐适应 5min 后,向前注视远距视标;检查者位于被检查者前约 25cm 处。检查前,先检查并记录双眼瞳孔大小,以排除原有的双侧瞳孔不等对检查结果的影响。然后检查者以 3V 聚光手电筒作光源来照射被检眼。光源必须放置在被检眼正前方稍下处约 3~5cm,应注意光源切忌从侧面照射,每眼照射约 1s,然后迅速移至另眼,以平稳的频率在两眼前交替移动,观察并比较双眼瞳孔的直接对光反射,光照后瞳孔迅速缩小的眼为阴性,瞳孔较为散大的眼(即患眼)为 RAPD 阳性。

3.2 中性密度滤光片检查法 将一定密度的中性滤光片置于健眼前,重复交替光照试验,并更换滤光片,直至双眼瞳孔对光反应平衡,此时滤光片密度即代表 RAPD 量,一般采用的滤光片密度分别为 0.3,0.6,0.9,1.2 log 单位。本方法对小于 0.3 log 单位或更小的 RAPD 无法进行定量检测。

3.3 倾斜测试检查法 主要用于可疑 RAPD 的检查。单眼小于 0.3 log 单位的传入性缺陷,可能是干扰因素(如虹膜震颤)引起。当怀疑两眼存在轻度不对称时,可在一眼前放置一个 0.3 log 单位的中性密度滤光片,用交替性光照试验检查。然后另眼重复相同试验,即分别将 RAPD“倾斜”到右眼或左眼。试验滤光片置于患眼前时,RAPD 表现将会更加明显。

3.4 三秒间歇检查法 仍然采用双眼交替的光照方法,但灯光照射每眼的时间(即间隔时间)改为 3s。根据反应较弱眼的瞳孔反应情况,对 RAPD 分级:I 级,光照时开始收缩较弱,随之明显散大;II 级,开始无反应,随之明显散大;III 级以上,立即散大,又称瞳孔回避。对于 III 级以上 RAPD 需进一步检查,即延长光照健眼时间至 6s,造成健眼的相对漂白,降低其瞳孔对光反射,原理与健眼前放置中性密度滤光片相同。当灯照至相对患眼时,根据其瞳孔变化,RAPD 分级如下:III 级,瞳孔收缩或强直;IV 级,开始瞳孔散大,随之收缩;V 级,开始瞳孔立即散大,再无收缩。临床上约 5%~10% 患者 RAPD 程度介于两级之间,可用如下形式表示,如 I~II,III~IV 等。该分级与中性密度滤光片法分级存在对应关系,具体如下:I 级,0.4 log 单位;II 级,0.7 log 单位;III 级,1.1 log 单位;IV 级,2.0 log 单位;V 级,无限大。

3.5 瞳孔测试仪检查法 瞳孔测试仪可提供自动交替性光照,精确控制光照时间和强度,并有红外线摄像机准确测量、记录瞳孔对光反射的整个动态过程,通过软件分析得到测试结果。检查时将背景光线亮度设置为较刺激光线亮度低(如前者为 8cd/m²,后者为 60cd/m²)。检查前受试者于暗室中安静休息 5min,检查时受试者取坐位,眼睛置于目镜前,检查者通过计算机显示屏中的红外线摄像

仪显示器可观察到受试者双眼,调整眼睛位置使瞳孔分别位于窗口中央,用交替光刺激模式,可选择性先刺激右眼或左眼,每位受试者接受刺激各 3 次,每次 2s,光源每隔 2s 在两眼前交替,共交替 5 次,测试结果为 5 次刺激的平均值^[4]。

由于瞳孔测试仪检查法具有测量精确、可重复性高的特点,可用于小于 0.3 log 单位的 RAPD 的检查,同时其清晰度高,可克服患者主观因素的影响等,以最大限度减少定量测量误差,是目前为止最为理想的 RAPD 定量检查工具。

4 RAPD 测量的影响因素

Wilhelm 等^[5]通过对健康群体进行观察发现,RAPD 在极少数人中存在且不超过 0.39 log 单位,分析可能是测量误差,或者在连接视觉通路与中脑顶盖前核之间的结构,在双边之间存在差异有关。同时还可能存在以下影响 RAPD 测量的因素:(1)光照强度、持续时间、交替次数。Lowenstein 研究表明,光照强度变化对瞳孔反射有一定影响:弱光引发的瞳孔收缩,其收缩幅度小、持续时间短;强光引发的瞳孔收缩幅度大、持续时间长,同时也使瞳孔起始反应迟钝和潜伏期延长,表现为开始无反应。太弱或太强的光照都会明显影响起始的瞳孔反应。间歇时间不等,可造成双眼视网膜感光细胞不对称漂白,出现假性 RAPD。而 Kawasaki 等在评价 RAPD 变异性的试验研究中表明,用 0.1~0.3 log 单位滤光片改变光照强度,结果无统计学意义,即光照强度对 RAPD 影响不大;双眼交替 3s 光照(即每眼每次光照射 2.8s,0.2s 无光照刺激)时误差最小;交替次数是决定 RAPD 检测精确的主要因素。瞳孔运动的生理性瞬时波动使得瞳孔对相同光照的任意两次反应,在速度和幅度上可能不同。若检查者在交替照射 1~2 次后,即根据主观观察,判断是否存在 RAPD,可能造成假阳性或假阴性的误诊。(2)个体因素。如不等大的瞳孔、性别、情绪等即使是健康群体也可能存在轻度的 RAPD,而小瞳孔、深色虹膜或瞳孔对光收缩微弱者,则会造成确实存在的轻度的 RAPD,有时也很难检测得到。Lam 等研究表明,当两眼瞳孔直径相差大于 2mm 时,即使是健康人,其较小瞳孔也存在 RAPD。而 Fan 等^[6]选取了 44 名年龄在 6~16 岁的健康孩子进行研究,其研究结果表明男性比女性更容易出现双侧瞳孔收缩的不对称。(3)双眼视网膜对光适应度的差别。如单眼上睑下垂等,常常导致检查结果欠准确,需要将这些干扰因素排除。

5 RAPD 在常见致盲性眼病中的应用

5.1 视神经炎 视神经炎或视神经乳头炎是指视神经任何部位发生炎症病变的总称。1970 年代末,Czarnecki 等报道了视神经炎患者能够观察到 RAPD。随后 Cox 等通过试验指出 RAPD 是评价单眼视神经炎最敏感的客观指标。10a 后 Nagashima 等^[7]将 RAPD 和视觉诱发电位(VEP)、视觉灵敏度以及视野在特发性单眼视神经炎患者中联合对比研究发现,RAPD 与中心视野的完整性有主要的相关性,同时和患眼与健眼中 VEP 的幅度差异也存在着主要相关性,这一研究为单眼视神经炎患者视功能的评价提供了客观依据。

Cox 等^[8]对 105 例不同阶段的视神经炎患者进行 RAPD 定量检测,发现在急性单眼视神经炎患者中有 96% 存在 RAPD,单眼恢复期患者 92% 存在,另 1 眼也存在病变的,91.7% 存在 RAPD,而双眼恢复期患者则 65.8% 存

在。通过仔细检测,他们发现在早期所有单眼视神经炎患者 and 大部分双眼视神经炎患者都存在 RAPD。而国内练莘等^[9]也指出发病期的患眼与对侧眼相比,瞳孔反应潜伏期明显延长、最大反应速度明显降低,即存在 RAPD。Germann 等^[10]研究证明,视神经炎的关键性诊断指标为视力在 1~10d 内急剧下降、色觉损害、视野缺损、眼球运动痛等,而瞳孔传入障碍也是其中关键的一项。这也更加支持了在临床上对于视神经炎的单眼患者或双眼病情不一致患者,可以将瞳孔检查即 RAPD 的定量检测作为单眼或单眼较重的视神经炎简易辅助诊断。

5.2 青光眼 1970 年代,国外一些学者开始将传统的相对性传入性瞳孔反应障碍用于非对称性青光眼的早期诊断,认为相对传入性瞳孔反应障碍可以发生在青光眼任何阶段,而且可能是高眼压症视神经损害的最早表现之一。

近年来,Tatsumi 等^[11]通过研究发现:在青光眼患者中,当 1 眼视神经纤维平均厚度减少到对侧病情相对较轻眼的 73% 时,那这 1 眼即可被检测出存在 RAPD。而 Chew 等^[12]发现:当 1 眼视神经纤维平均厚度减少到对侧病情相对较轻眼的 83% 时,较严重眼即可检测出 RAPD。Skorkovská 等^[13]通过研究得出,大约有 1/3 原发性开角型青光眼患者被诊断出 RAPD,尤其是视野缺损严重或者是相对视野缺损严重的 1 眼。Hennessy 等^[14]通过对南印度的大量贫困人口采用手电筒的交替光照试验筛查青光眼患者,发现具有很高的灵敏度和特异性。但是没有检测出 RAPD,并不是意味着就完全没有视野缺损。他们建议把 RAPD 的检测纳入到青光眼的诊断中去。但对于双眼受累者仅仅反映两眼神经纤维损害的差异,不能真实反应患眼的损害程度,两眼对称的晚期青光眼视神经损害亦可能呈阴性表现。傅昆良等对 89 例 156 眼原发性青光眼及高眼压患者进行检测,也得出同样结论。

5.3 视网膜脱离 视网膜脱离是常见的致盲性眼病,常规须手术治疗。近年来,视网膜脱离手术的解剖成功率得到大幅提高,但术后视功能恢复并不总令人满意,而且缺乏一种公认的操作简便、定量精确、敏感性高的预测术后视功能的方法。Folk 等分析 38 例单眼视网膜脱离患者的临床资料,检测其术前 RAPD 值,进行了多元线性回归分析,认为 RAPD 值的检测能粗略地估计视网膜脱离范围。游江等^[15]对单眼视网膜脱离患者研究发现,患者术前均有患眼 RAPD 阳性体征,并可采用中性滤光片技术将其定量化,而若测出 RAPD 值越大,则患者视网膜脱离范围越广,黄斑脱离可能性越大,病程持续越久。这就意味着术前 RAPD 值越小,则其术后矫正视力及中心 30° 视野恢复状况越佳,反之也是这样^[16]。

5.4 视网膜中央静脉阻塞 视网膜中央静脉阻塞是比较常见的视网膜血管病,也是致盲性眼底病之一。1980 年代前后,国外 Hayreh 等在他们的研究中发现,对 RAPD 的定量检测是缺血性视网膜中央静脉阻塞早期鉴别诊断的一项非常敏感和特异性的指标。Menon 等^[17]通过检测 37 例 1mo 以内单眼发生视网膜中央静脉阻塞患者的 RAPD,8wk 以后复查,经对比和统计分析得出:定量检测 RAPD 是区分早期视网膜中央静脉阻塞缺血型和非缺血型的一个极为可信的指标,而且具有一段时间的稳定性;这与国

内鲍永珍等的研究结果一致。

总之,RAPD 在临床致盲性眼病中应用的研究结果,给人以很大鼓舞,为致盲性眼病的早期诊断及预后评估提供了较为客观依据。但鉴于 RAPD 定量检测的影响因素颇多,其精确性有待进一步提高。RAPD 联合 VEP、视野等在不同致盲性眼病中,或同一疾病的不同类型中的报道极为少见。今后,我们可以加强这一方面的试验研究,以期致盲性眼病的早期诊断及预后评估提供更为准确的客观依据。

参考文献

- 1 Thompson HS, Corbett JJ, Cox TA. How to measure the relative afferent pupillary defect. *Surv Ophthalmol* 1981;26(3):39-42
- 2 Volpe NJ, Dadvand L, Kim SK, et al. Computerized binocular pupillometry of the swinging flashlight test detects afferent pupillary defects. *Curr Eye Res* 2009;34(7):606-613
- 3 Shwe-Tin A, Smith GT, Checketts D, et al. Evaluation and calibration of a binocular infrared pupillometer for measuring relative afferent pupillary defect. *J Neuroophthalmol* 2012;32(2):111-115
- 4 练莘,顾欣祖. 正常人瞳孔及瞳孔对光反射特征. *中国实用眼科杂志* 2005;23(10):1038-1041
- 5 Wilhelm H, Peters T, Lüdtke H, et al. The prevalence of relative afferent pupillary defects in normal subjects. *J Neuroophthalmol* 2007;27(4):263-267
- 6 Fan X, Miles JH, Takahashi N, et al. Sex-specific lateralization of contraction anisocoria in transient pupillary light reflex. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(3):1137-1144
- 7 Nagashima Y, Kato M, Watanabe I. Visual evoked potential and relative afferent pupillary defect in patients with unilateral optic neuritis. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 1991;95(10):1004-1008
- 8 Cox TA, Thompson HS, Corbett JJ. Relative afferent pupillary defects in optic neuritis. *Am J Ophthalmol* 1981;92(5):685-690
- 9 练莘,袁敏和,顾欣祖,等. 球后视神经炎患者的瞳孔对光反射特征. *中华眼底病杂志* 2006;22(6):370-372
- 10 Germann CA, Baumann MR, Hamzavi S. Ophthalmic diagnoses in the ED: optic neuritis. *Am J Emerg Med* 2007;25(7):834-837
- 11 Tatsumi Y, Nakamura M, Fujioka M, et al. Quantification of retinal nerve fiber layer thickness reduction associated with a relative afferent pupillary defect in asymmetric glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2007;91(5):633-637
- 12 Chew SS, Cunningham WJ, Gamble GD, et al. Retinal nerve fiber layer loss in glaucoma patients with a relative afferent pupillary defect. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(10):5049-5053
- 13 Skorkovská K, Wilhelm H, Lüdtke H, et al. Relative afferent pupillary defect in glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd* 2011;228(11):979-983
- 14 Hennessy AL, Katz J, Ramakrishnan R, et al. The utility of relative afferent pupillary defect as a screening tool for glaucoma: prospective examination of a large population-based study in a south Indian population. *Br J Ophthalmol* 2011;95(9):1203-1206
- 15 游江,刘萍,姜德咏. 定量检测相对性瞳孔传入缺陷对孔源性视网膜脱离病情的评估作用. *中南大学学报(医学版)* 2005;30(4):474-476
- 16 游江,姜德咏. 定量检测相对性瞳孔传入缺陷对孔源性视网膜脱离手术后视功能的预测作用. *中华眼底病杂志* 2001;17(4):318-320
- 17 Menon V, Nachiketa MS, Kumar A. Relative afferent pupillary defect and edge light pupil cycle time in the early differentiation of central retinal vein occlusion. *Indian J Ophthalmol* 1995;43(3):127-130