

图形视觉诱发电位在猫双眼视觉研究中的作用

李林林^{1,2}, 温 晏², 宫华青²

作者单位:¹(266071) 中国山东省青岛市, 青岛大学医学院;
²(266071) 中国山东省青岛市, 山东省眼科研究所
作者简介: 李林林, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 斜视、弱视。
通讯作者: 宫华青, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向:
斜视、弱视. hqgong01@yahoo.com.cn
收稿日期: 2013-01-05 修回日期: 2013-04-23

The study of P-VEP on binocular vision in cats

Lin-Lin Li^{1,2}, Yan Wen², Hua-Qing Gong²

¹College of Medicine, Qingdao University, Qingdao 266071, Shandong Province, China; ²Shandong Eye Institute, Qingdao 266071, Shandong Province, China

Correspondence to: Hua-Qing Gong. Shandong Eye Institute, Qingdao 266071, Shandong Province, China. hqgong01@yahoo.com.cn

Received: 2013-01-05 Accepted: 2013-04-23

Abstract

• **AIM:** To evaluate the effect of pattern visual evoked potentials (P-VEP) in the detection of binocular vision in cat models of visual dysfunction.

• **METHODS:** Eighteen 4-week-old healthy domestic cats were included. Twelve of them were used to establish models of monocular deprivation (6 cats) and optical strabismus (6 cats). The other six cats were used as controls. Their binocular visions were detected by P-VEP when they were 6, 10 and 16 weeks old, and the latency and the amplitude of P waves were recorded.

• **RESULTS:** With increasing age, the latency got shortened and the amplitude got enlarged in the control group. The binocular summation was larger than the summation of monocular amplitude. In the monocular deprivation group, the cats had lower amplitude in the right eye than the left eye at 10 weeks old, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); There was no statistically significant difference in the latency. When these cats were 16 weeks old, the latency and the amplitude of the right eye (the amblyopic eye) were obviously lower than the left eye, and partial binocular summation was shown. Compared with the control group, the latency and the amplitude of either eye in the optical strabismus group was not significantly different; however, the binocular summations were remarkably lower than either monocular amplitude when the cats were 10 weeks old and 16 weeks old.

• **CONCLUSION:** P-VEP is an effective approach for evaluation of the binocular vision in animals.

• **KEYWORDS:** pattern visual evoked potentials; binocular vision; amblyopia; optical strabismus

Citation: Li LL, Wen Y, Gong HQ. The study of P-VEP on binocular vision in cats. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(5):865-868

摘要

目的: 通过建立猫不同种类的视觉破坏动物模型, 探讨图形视觉诱发电位在双眼视觉研究中的作用。

方法: 健康家猫 18 只, 于 4 周龄时随机建立正常、形觉剥夺性弱视及光学性斜视模型 3 组, 每组动物各 6 只, 分别在 6 周龄、10 周龄和 16 周龄时记录各组动物的 P 波振幅和潜时。

结果: 随年龄增长, 正常组 P 波潜时缩短, 振幅增大, 双眼振幅大于单眼反应之和; 弱视组在 10 周龄时右眼振幅低于左眼, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 潜时无统计学差异; 16 周龄时右眼 (即弱视眼) 振幅和潜时均低于左眼, 双眼振幅表现为部分总和; 光学性斜视组单眼间的 P 波潜时和振幅相比较以及与正常组相比无明显差异, 双眼总和在 10 周龄和 16 周龄时小于单眼反应之和。

结论: 图形视觉诱发电位是评价动物双眼视觉的一种有效手段。

关键词: 图形视觉诱发电位; 双眼视觉; 弱视; 光学性斜视
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.05.07

引用: 李林林, 温晏, 宫华青. 图形视觉诱发电位在猫双眼视觉研究中的作用. 国际眼科杂志 2013;13(5):865-868

0 引言

视觉系统的发育存在可塑性关键期, 在此期间, 异常的视觉经验 (斜视、弱视、先天性白内障等) 均可使视觉系统的发育受到阻碍。人视觉发育的可塑性开始于生后几周, 9 岁以内为视觉功能重建的关键期^[1]。人视觉功能可通过同视机、随机点立体图、titmus 立体图等检测手段检查出来。对于猫来说, 其视觉发育从生后 3~4wk 左右开始, 在 16wk 左右结束^[2]。由于猫没有主观感觉能力, 不能用同视机等主观检查手段检测猫的视功能, 这成为视功能损害与恢复的动物实验研究的主要困难之一。图形视觉诱发电位 (pattern visual evoked potential, P-VEP) 是一种在生物活体上进行的、客观的、定量的检测方法, 其原理是大脑皮层对模式刺激发生的一簇电信号, 可提供关于视觉系统功能正常与否的重要诊断信息。近年有学者将 VEP 用于人双眼视功能的研究, 并且得到多数学者的认可。Burns 等^[3] 用电生理学的方法研究人和猫的双眼视功能, 发现二者的双眼视觉机制相同。本实验拟用 P-VEP 评价猫的双眼视觉, 通过在猫视觉发育的关键



图1 三组家猫模型的建立 A:正常对照组;B:形觉剥夺性弱视组;C:光学性斜视组。

表1 正常对照组双眼振幅和潜时的比较

周龄	潜时(ms)		振幅(μ V)		
	右眼	左眼	右眼	左眼	双眼
6wk	80.24 \pm 2.37	81.06 \pm 3.15	6.13 \pm 1.37	5.82 \pm 0.98	12.91 \pm 1.73
10wk	76.61 \pm 4.32	77.37 \pm 2.76	7.38 \pm 0.87	7.76 \pm 1.05	16.74 \pm 2.56
16wk	73.47 \pm 4.33	73.25 \pm 1.69	9.13 \pm 1.26	9.57 \pm 1.35	18.13 \pm 1.18

表2 形觉剥夺性弱视组双眼振幅与潜时的比较

周龄	潜时(ms)		振幅(μ V)		
	右眼	左眼	右眼	左眼	双眼
6wk	82.48 \pm 1.44	81.67 \pm 2.89	5.93 \pm 1.26	6.04 \pm 2.85	12.39 \pm 1.98
10wk	75.89 \pm 2.23	76.55 \pm 0.77	6.31 \pm 0.57	7.86 \pm 1.29	10.55 \pm 1.71
16wk	85.94 \pm 1.55	72.80 \pm 1.73	5.46 \pm 0.60	9.33 \pm 0.97	10.68 \pm 2.35

期内对双眼视觉进行干扰,用P-VEP记录猫单眼和双眼P波潜时和振幅的变化,评价干扰因素对猫视功能产生的影响,为建立可靠的动物模型提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 健康家养幼猫18只,4周龄,雌雄不限,饲养于山东省眼科学重点实验室动物饲养中心。动物的处理符合ARVO有关用于研究目的的动物相关规定(ARVO resolution on the use of animals in research)。3组幼猫均在湿度、温度以及12h的明、暗周期的相同饲养环境条件下饲养。

1.2 方法

1.2.1 动物模型的建立 4周龄健康家养幼猫18只,随机分为正常对照组、形觉剥夺性弱视组和光学性斜视组(图1)。形觉剥夺组在4周龄时行右眼眼睑缝合,光学性斜视组为在4周龄时给幼猫双眼配戴基底向内的15 $^\Delta$ 三棱镜(专利号:ZL201020682797.5)。每天检查形觉剥夺组的缝合眼睑是否有缝线脱落,光学性斜视组则每日检测动物所戴眼镜是否滑脱。在生后6周龄、10周龄、16周龄时分别行P-VEP检测。

1.2.2 P-VEP的记录 主要仪器:LKC-1000电生理仪,14英寸黑白显示器,自制针状电极。动物准备:将实验动物称重后,按15~25mg/kg氯胺酮大腿肌肉注射麻醉。将动物固定,检影验光后用镜片矫正屈光不正。P-VEP记录:自制针状电极三支,记录电极插入双耳后缘连线中点枕部,参考电极插入前额正中,地线插入尾巴上。用直接检眼镜寻找视盘,调整动物头位,使双眼视轴刺激屏正中心。以计算机产生的翻转棋盘格作为刺激。实验动物眼角膜的顶点距显示器50cm,空间刺激频率0.17c/deg,时间频率为2Hz,荧屏亮度为50cd/m 2 ,叠加80次。连测三

次取平均值,记录P波的波幅与潜时。P波波幅为自N波谷底至P波波峰,潜时为自触发时至P波波峰顶为止。

统计学分析:采用SPSS 17.0统计软件进行统计学处理。实验数据采用均数 \pm 标准差表示,同一组不同周龄猫间P-VEP的变化采用单因素方差分析,同一组两眼间的对比用配对t检验,其它采用独立样本t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组内图形视觉诱发电位比较 正常对照组P-VEP结果:随周龄增加,P波潜时缩短,振幅增加;左右眼间比较差异无显著性。双眼振幅等于或大于单眼振幅之和(表1)。形觉剥夺组P-VEP结果:同周龄猫右眼P波振幅和潜时与左眼相比在6周龄时差异无统计学意义($P>0.05$),10周龄时右眼振幅低于左眼,差异有统计学意义($P<0.05$),潜时相比较无统计学差异($P>0.05$),双眼振幅低于单眼振幅之和;16周龄时右眼与左眼相比,潜时和振幅均有统计学差异($P<0.05$),且双眼振幅小于单眼振幅之和(表2)。光学性斜视组P-VEP结果:随周龄增加,单眼P波潜时逐渐缩短,振幅逐渐增加,同周龄猫左、右眼间比较差异无统计学意义($P>0.05$);10周龄和16周龄时,双眼振幅总和小于单眼振幅(表3)。

2.2 各组间图形视觉诱发电位比较 6周龄时,各组P波振幅和潜时不甚稳定,各组间无显著性差异($P>0.05$)。10周龄时形觉剥夺性弱视组右眼P波潜时较正常对照组轻度延长,但差异无显著性,振幅降低则有统计学差异($P<0.05$),左眼P波潜时和振幅与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$),双眼振幅低于单眼振幅之和;光学性斜视组左眼、右眼P波潜时和振幅与正常组分别相比,差异无统计学差异($P>0.05$),但双眼振幅比正常组降低。16周

表3 光学性斜视组双眼振幅与潜时的比较

周龄	潜时(ms)		振幅(μ V)		
	右眼	左眼	右眼	左眼	双眼
6wk	81.50 \pm 2.71	81.82 \pm 3.76	5.61 \pm 1.44	5.76 \pm 0.74	10.32 \pm 2.38
10wk	77.35 \pm 2.62	75.57 \pm 1.64	7.08 \pm 1.30	7.02 \pm 1.98	6.57 \pm 2.71
16wk	73.06 \pm 1.55	73.93 \pm 1.46	9.91 \pm 1.90	9.44 \pm 1.15	7.14 \pm 1.53

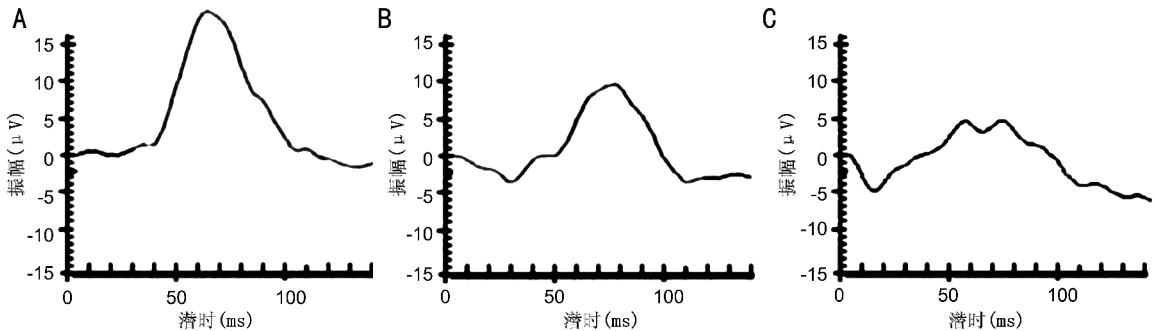


图2 各组家猫 10 周龄时双眼振幅比较 A:正常对照组;B:形觉剥夺性弱视组;C:光学性斜视组。

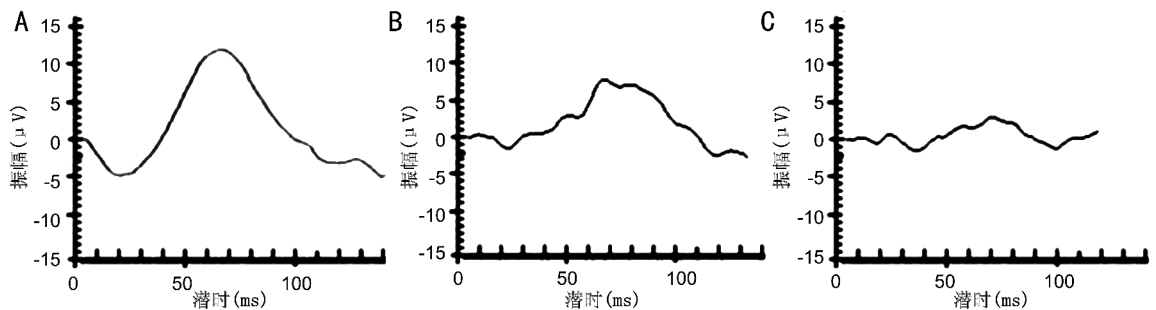


图3 各组家猫 16 周龄时双眼振幅比较 A:正常对照组;B:形觉剥夺性弱视组;C:光学性斜视组。

龄时弱视组右眼 P 波潜时显著延长,振幅明显降低,双眼振幅低于正常组;光学性斜视组左、右眼 P 波潜时和振幅仍与正常组无统计学差异 ($P>0.05$),双眼振幅显著低于正常组(图 2,3)。

3 讨论

视觉信号刺激在大脑皮质枕区产生特定的电位改变,视觉诱发电位就是记录这种电位改变得到的波形,其代表的是神经节细胞以上的信息传递情况,反应的是视觉通路的空间和时间处理特性^[4]。临床应用一合适空间频率和时间频率的图像刺激视网膜,将从枕区的头皮面引出的电信号经过平均叠加技术处理后而获得的波形称为图形 VEP(P-VEP),由于 P-VEP 比 fVEP 具有更简单和稳定的成分,所以 P-VEP 已成为临床评价视功能的一项重要检查方法。P-VEP 常用于判断视神经、视路上的疾患,鉴别伪盲与器质性损害等。近年有学者用 VEP 的双眼总和判断双眼视功能情况,并认为其能够正确反映双眼视功能紊乱患者的双眼视觉状况。

用 B 表示双眼同时注视屏幕时测得的 P 波振幅值, M 表示单独检测一眼时右眼的 P 波振幅值 M1 与左眼的 P 波振幅值 M2 的平均值。双眼总和即指双眼反应等于单眼反应的和($B=2M$),表示双眼间的信息互不干扰;部分总和表现为双眼反应小于单眼反应的和($M<B<2M$),说明双眼之间产生了相互影响;零总和($B=M$)与双眼竞争有关;抑制($B<M$)是指当双眼同时注视时,一只眼的反应受

另一只眼的抑制,主要见于双眼视功能异常者;易化($B>2M$)与易化性双眼相互作用及双眼刺激的优先反应有关,与立体视有关^[5]。

幼猫在发育过程中, P 波潜时逐渐缩短,振幅逐渐变大,说明在正常视觉环境中,幼猫视觉的空间和时间分辨能力逐渐提高,其视觉得到发育^[6]。我们实验中发现,正常组猫 P-VEP 在 6 周龄时, P 波波型变异较大,可表现为双峰波或不典型波,说明此期视觉发育不成熟。之后在 10 周龄、16 周龄时, P 波波型趋于稳定,潜时逐渐变短,振幅逐渐变大, P 波的潜时较人类相应波的潜时短,双眼总和效应等于或大于单眼反应的和($B\geq 2M$),这说明双眼间的信息互不干扰或相互刺激。Sengpiel 等^[7]认为,在双眼正常时,与双眼图像融合和立体视觉有关的对双眼匹配图像刺激的易化作用才会出现,斜视时这种易化作用减弱。

自视觉诱发电位在临床和实验中得到应用以来,常用来诊断和评估弱视程度。在弱视患者或动物,其 VEP 改变为 P 波潜时的延长,振幅的缩短,这一结果已得到大家的认可,代表了空间及时间频率的损伤,主要机制为弱视使视皮层神经元的兴奋性突触效应减弱,反应细胞数目减少^[8]。但对于 VEP 在弱视与双眼视功能的关系上的作用研究甚少。在本实验中,我们在猫视觉发育的初期采用眼睑缝合的方法来制作弱视动物模型,眼睑缝合可有效地遮挡该眼的入射光线,使该眼的视觉被充分剥夺,形成弱视。

在6周龄时猫视觉发育尚处于初期,视觉诱发电位上未见有变化;在10周龄时,剥夺眼P波潜时正常,振幅降低,说明视皮层反应细胞数目的减少导致了振幅的下降,其双眼反应已小于单眼反应之和。Baro等^[9]认为P波幅值比潜时更能代表猫的视敏度特征,P波振幅的改变早于潜时的变化;在16周龄时,剥夺眼P波的潜时明显延长,振幅明显降低,表明除了有视皮层反应细胞数目的减少外,刺激信息的传递时间也明显延长,双眼总和效应小于单眼反应之和。Rauschecker^[10]认为,对视觉刺激的视皮层反应潜伏期的增加是由视皮层神经元的兴奋性突触效应的减弱引起的。此外,我们还记录到弱视猫双眼反应小于单眼反应之和,即 $B/M > 1$,提示弱视动物仍然存在某种程度的双眼交互作用^[11]。Chiesi等^[12]认为弱视猫存在的部分总和是感觉性融合的体现。

光学性斜视组猫在视觉发育开始阶段即配戴底向内的三棱镜,各周龄单眼P波振幅和潜时与正常组相比均无统计学差异,没有弱视猫P波相应的表现,说明该组幼猫并未形成斜视性弱视。我国学者邵立功等^[13]用手术的方式造成猫的内斜视,并采用多导视觉诱发电位检测,发现在单眼斜视组其双眼总和效应近似等于正常组双眼的总和效应。Chiesi等^[12]发现由异常双眼视觉支持的视网膜对斜视患者存在部分总和,即 $B/M > 1$,当用三棱镜造成复视时,出现零总和($B = M$)。他们认为:由于破坏了融合,出现复视时总和消失。Katsumi等^[14]对正常人的研究表明,当两眼接受相同的图形并产生融合时, $B/M > 1$,当用三棱镜破坏融合时, $B/M < 1$ 。在本实验中,给幼猫在4周龄时配戴基底向内15PD的三棱镜,破坏了猫双眼的融合,使得10周龄和16周龄光学性斜视猫双眼振幅均明显小于单眼振幅之和($B/M < 1$),与Katsumi等的结果相符。

综上所述,P-VEP作为一种客观的检测手段,可用于弱视的诊断和疗效随访,但其在双眼视觉的动物实验学探讨中则缺乏可靠的依据。本实验我们用自己所发明的猫用三棱镜装置,制作了猫双眼视觉破坏的模型,探讨了

P-VEP在诊断双眼视觉中的作用,为今后实验动物的双眼视觉模型制作和双眼视觉的客观诊断上提供了可能的实验手段。

参考文献

- 1 Cnops L, Burnat K, Arckens L, et al. Influence of binocular competition on the expression profiles of CRMP2, CRMP4, Dyn I, and Syt I in developing cat visual cortex. *Cereb Cortex* 2008;18(5):1221-1231
- 2 Rahi JS, Logan S, Borja MC, et al. Prediction of improved vision in the amblyopic eye after visual loss in the non-amblyopic eye. *Lancet* 2002;360(9333):621-622
- 3 Burns BD, Pritchard R. Cortical conditions for fused binocular vision. *Physiol* 1968;197(1):149-171
- 4 Mehta MC, Katsumi O, Wajima R, et al. PVER amplitude check-size function curve in macular and optic nerve disease. *Int Ophthalmol Clin* 1994;34(3):305-309
- 5 吴乐正, 吴德正. 临床视觉电生理学. 北京: 科学出版社 1999:297-371
- 6 阴正勤, 方谦逊. 单眼内斜幼猫空间分辨力发育的P-ERG和P-VEP分析. *中华眼底病杂志* 1992;8(2):65-70
- 7 Sengpiel F, Freeman TCB, Blackmore C. Interocular suppression in cat striate cortex is not orientation selective. *Neuroreport* 1995;6(16):2235-2239
- 8 张荻, 吴小影. 视觉诱发电位在弱视中的应用. *国际眼科杂志* 2005;5(2):318-322
- 9 Baro JA, Lehmkuhle S, Kratz KE. Electroretinograms and visual evoked potentials in long term monocularly deprived cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31(7):1405-1409
- 10 Rauschecker JP. Mechanisms of visual plasticity: Hebb synapses, NMDA receptors, and beyond. *Physiological Rev* 1991;71(2):587-615
- 11 刘铮, 侯川. 发育期单眼形觉剥夺模型弱视猫P-VEP的特征. *眼科新进展* 2009;29(4):250-253
- 12 Chiesi C, Sargentini AD, Bolzani R. Binocular visual perception in strabismic studied by means of visual evoked responses. *Docu Ophthalmol* 1984; 58:51
- 13 邵立功, 郭静秋. 不同时限单眼斜视和剥夺猫的多导图形视觉诱发电位研究. *眼视光学杂志* 2002;4(3):152-157
- 14 Katsumi O, Hirose T, Tanino T, et al. Pattern reversal VEP as a tool for evaluating unbalanced visual inputs between the two eyes. *Jpn J Ophthalmol* 1988;32(1):86-97