

青光眼患者视网膜结构与功能损害的关系

樊宁 黄丽娜 申晓丽 成洪波 刘旭阳

【摘要】 **背景** 应用有效的技术手段和客观指标对青光眼进行早期诊断、病情监测和疗效评估有重要的临床意义,目前关于青光眼视网膜结构和功能损害的研究已不少见,但早期青光眼患者视网膜结构损害与功能损害的关系研究鲜有报道。**目的** 探讨早期原发性开角型青光眼(POAG)视网膜结构损害与功能损害之间的关系。**方法** 采用前瞻性研究方法,纳入 2011 年 1 月至 2013 年 6 月在深圳市眼科医院确诊的 POAG 患者 95 例 95 眼,同期收集 41 位正常人的 41 眼作为对照。分别采用 RTVue-100 光学相干断层扫描(OCT)和 Cirrus HD-OCT 测量仪测量受检眼视网膜结构变化,包括视盘全周平均视网膜神经纤维层(RNFL-Avg)厚度和黄斑区平均视网膜神经节细胞复合体(GCC-Avg)厚度;采用 Humphrey 视野平均偏差(MD)和闪光视网膜电图(F-ERG)明视负波反应(PhNR)评估受检眼视网膜的功能变化。通过曲线拟合、建立回归模型的方法分析 POAG 患者视网膜结构变化值和功能变化值的关系。**结果** POAG 组患眼 MD 值、GCC-Avg、RNFL-Avg 和 PhNR 振幅值分别为 (-10.82 ± 9.87) dB、 (75.07 ± 12.29) μm 、 (69.09 ± 12.96) μm 和 (28.38 ± 11.52) μV ,均明显低于正常对照组的 (-0.68 ± 1.72) dB、 (97.17 ± 4.82) μm 、 (102.51 ± 8.74) μm 和 (49.61 ± 11.01) μV ,差异均有统计学意义($t=6.549, 11.118, -15.061, 9.956$, 均 $P=0.001$)。受检者 GCC-Avg 厚度与 MD 值间呈二次曲线变化关系,其回归模型的 R^2 值为 0.595 ($F=97.089, P<0.001$);GCC-Avg 厚度与 PhNR 振幅间呈直线变化关系,回归模型的 R^2 值为 0.437 ($F=103.413, P<0.001$);RNFL-Avg 厚度与 MD 值、PhNR 振幅分别呈二次曲线和直线相关关系, R^2 值分别是 0.606 ($F=101.666, P<0.001$) 和 0.454 ($F=54.983, P<0.001$)。**结论** POAG 患眼 GCC 厚度和 RNFL 厚度与 MD 值均呈曲线变化关系,而与 PhNR 振幅呈直线变化关系,RNFL 厚度与 MD 值和 PhNR 振幅回归模型的拟合优度略高于 GCC 厚度与 MD 值和 PhNR 振幅的回归模型。

【关键词】 青光眼/原发性, 开角型; 视网膜神经节细胞; 视网膜神经纤维; 视网膜电图; 视野; 计算机断层摄影

A pilot study of the relationship between retinal structural and functional damage in primary open-angle glaucoma Fan Ning, Huang Lina, Shen Xiaoli, Cheng Hongbo, Liu Xuyang. Shenzhen Eye Hospital, Jinan University, Shenzhen 518040, China

Corresponding author: Huang Lina, Email: 13823504880@126.com

【Abstract】 **Background** Application of available technology and objective indexes are very important for the early diagnosis, monitoring and therapeutic evaluation of primary open angle glaucoma (POAG). Many studies have determined retinal damage in structure and function in POAG. However, the study on the association of structural damage and functional abnormality in early POAG is still lack. **Objective** This study was to evaluate the relationship between structural and functional changes of retina in early stage of POAG. **Methods** A prospectively pilot study was performed under the approval of Ethic Committee of Shenzhen Eye Hospital from January 2011 to June 2013. Based on Helsinki Declaration, written informed consent was obtained from subject prior to entering the cohort. Ninety-five eyes of 95 POAG patients were included as the study group, and 41 eyes of 41 non-glaucoma subjects were enrolled at the same period as controls. The structural parameters of retinas were measured using RTVue-100 OCT and

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.03.013

基金项目: 国家自然科学基金项目(81200688)

作者单位: 518040 深圳, 深圳市眼科医院 深圳眼科学重点实验室

通信作者: 黄丽娜, Email: 13823504880@126.com

Cirrus HD-OCT respectively, including macular ganglion cell complex (GCC)-Avg thickness and peripapillary retinal neural fibril layer (RNFL)-Avg thickness; and the functional parameters of retinas were obtained by Humphrey visual field analyzer and RETI scan 3.15 system respectively, including MD of visual field and PhNR of flash electroretinogram (F-ERG). The associations between the GCC or RNFL thickness and MD or amplitude of PhNR were evaluated by linear and curvilinear regression models. **Results** The MD, GCC-Avg, RNFL-Avg and PhNR amplitude were (-0.68 ± 1.72) dB, (97.17 ± 4.82) μm , (102.51 ± 8.74) μm and (49.61 ± 11.01) μV respectively in the control subjects, and those in the POAG patients were (-10.82 ± 9.87) dB, (75.07 ± 12.29) μm , (69.09 ± 12.96) μm and (28.38 ± 11.52) μV , showing significant differences between them ($t = 6.549, 11.118, -15.061, 9.956$, all at $P = 0.001$). The curvilinear regression model appeared to better describe the relationship between GCC thickness and MD ($R^2 = 0.595, F = 97.089, P < 0.001$); while a linear regression model seemed to be better fit for the relationship between GCC thickness and amplitude of PhNR ($R^2 = 0.437, F = 103.413, P < 0.001$). RNFL thickness analysis showed the similar regression models with MD and amplitude of PhNR as GCC thickness, but R^2 values were higher between the RNFL thickness and MD ($R^2 = 0.606, F = 101.666, P < 0.001$) or amplitude of PhNR ($R^2 = 0.454, F = 54.983, P < 0.001$). **Conclusions** Both GCC thickness and RNFL thickness show a curvilinear relationship with MD and a linear relationship with amplitude of PhNR. Goodness-of-fit of RNFL thickness is superior to GCC thickness.

[**Key words**] Glaucoma/primary, open angle; Retinal ganglion cell; Retinal nerve fiber; Electroretinogram; Visual field; Computerized tomography

青光眼的病理损害是视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cells, RGCs) 的凋亡, 慢性青光眼的实验和临床研究发现, 视野光敏感度的下降和 RGCs 丢失的数量呈线性相关^[1-2], 标准自动视野计检测的平均偏差 (mean deviation, MD) 与光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检测的视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 厚度呈曲线拟合关系^[3-4], 说明 MD 及 RNFL 厚度的改变在青光眼的病程中并非是同步发展的, 这给青光眼的早期诊断和监测带来了困扰。用频域 OCT 测量的黄斑区神经节细胞复合体 (ganglion cell complex, GCC) 厚度和视网膜电图 (electroretinogram, ERG) 明视负波反应 (photopic negative response, PhNR) 是评估青光眼视网膜结构和功能的参数^[5-8]。本研究分析 GCC 厚度、RNFL 厚度与 PhNR 振幅、MD 值在原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 中的变化, 探讨 POAG 患者视网膜结构与功能损害的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性研究方法, 收集 2011 年 1 月至 2013 年 6 月在深圳市眼科医院就诊的 POAG 患者、正常志愿者和本院工作人员。所有受检者均行最佳矫正视力检查、眼压 (Goldmann 压平眼压计) 测量、眼前段和眼底检查及 Humphrey 视野计检查。研究过程经深圳市

眼科医院临床研究伦理委员会批准, 受检者均签署知情同意书。POAG 诊断标准参考《2008 年我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识》^[9]。纳入标准: (1) 能配合检查。(2) 年龄 20 ~ 60 岁。(3) 最佳矫正视力 ≥ 0.9 。(4) 等效球镜度为 $-6.00 \sim +3.00$ D。(5) 可扩瞳检查。(6) 双眼位正常, 固视良好。(7) 除 POAG 外, 无其他视神经和视网膜疾病史。(8) 无眼部手术史。如果受检者双眼均符合纳入标准, 则选择一眼参与研究。正常对照组的人选标准: (1) 眼压 < 21 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。(2) 视盘形态正常。(3) 视网膜未发现异常。(4) Humphrey 视野检查正常。(5) 无任何视神经视网膜疾病史。

共收集 POAG 组 95 例 95 眼, 其中男 50 例, 女 45 例, 平均年龄 (47.3 ± 15.5) 岁, 平均等效球镜度 (-1.36 ± 2.14) D; 正常对照组 41 人 41 眼, 其中男 18 人, 女 23 人, 平均年龄 (43.7 ± 14.3) 岁, 平均等效球镜度 (-1.83 ± 2.47) D。POAG 组与正常对照组间受检者性别、年龄、平均等效球镜度的差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 5.211, P > 0.05; t = -1.345, 0.082$, 均 $P > 0.05$)。POAG 组根据视野有无缺损和缺损特征分为视野前期 (14 例 14 眼)、早期 (37 例 37 眼)、进展期 (25 例 25 眼) 和晚期 (19 例 19 眼)^[10-11]。

1.2 方法

1.2.1 视野检查 用 Humphrey 750 II -i 型视野计 (美国 Carl Zeiss 公司) 进行视野检查。选择中心 24-2 全

阈值程序,检测策略为 SITA-Standard,对有屈光不正者则矫正后进行检查。结果评估:固视丢失<20%,假阳性和假阴性误差均<20%。

1.2.2 PhNR 检查 采用 RETI scan3.15 系统(德国 Roland 公司)进行 Ganzfeld 全视野闪光 ERG 检查,检查前 2 h 避免眼底检查、眼底照相等检查过程。受检眼用复方托吡卡胺滴眼液点眼 3 次,瞳孔直径>7 mm 时结膜囊内放置角膜接触镜电极,参考电极和地电极分别置于受检眼颞侧眼角处和前额正中处。嘱患者固视中心视标。记录条件参照 2004 年国际临床视觉电生理学学会制定的临床 ERG 标准,记录 8 次反应的叠加平均结果。PhNR 定义为 ERG b 波后出现的缓慢宽大的负向波,其振幅是从波谷到基线的垂直距离。

1.2.3 RNFL 厚度测量 用 Cirrus HD-OCT (Version 3.0) 测量仪检测视盘周围 RNFL 厚度。受检者扩瞳后采用内注视的方式,扫描程序为“200×200 Optic Disc cube mode”。选择信号强度评分在 7 分以上、图像清晰、无断层 OCT 图片,由系统自动分析 RNFL 厚度,记录全周平均 RNFL 厚度值(RNFL-Avg)。

1.2.4 GCC 厚度测量 采用 RTVue OCT (Version 4.0) 检测仪检测 GCC 厚度,扫描程序选择“GCC”(黄斑区 7 mm×7 mm 平面扫描)。由水平方向 1 条 7 mm 扫描线(经过黄斑中心凹)和垂直方向 15 条 7 mm 扫描线(间隔 0.5 mm)组成,系统分析数据时排除黄斑中心凹 1 mm×1 mm 范围。选择信号强度评分在 40 分以上的图片,记录整体平均厚度值(GCC-Avg)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 统计学软件(美国 SPSS 公司)进行统计分析。本研究中各检测指标的数据资料采用 Kolmogorov-Smirnov 法检验呈正态分布,组间均数经 Levene 检验方差齐。采用均衡分组两样本试验设计,正常对照组与 POAG 组间受试者年龄、屈光度、视野 MD、RNFL 厚度值、GCC 厚度值、PhNR 振幅的差异比较均采用独立样本 t 检验。POAG 患者视网膜结构参数(GCC 厚度、RNFL 厚度)与功能参数(MD、PhNR 振幅)间的相关关系采用曲线拟合回归模型进行分析,并对回归模型进行假设检验。综合考虑模型的简洁性和拟合优度,选择线性模型和二次曲线模型进行对比研究。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常对照组与 POAG 组视网膜结构与功能参数的比较

正常对照组 MD 值、GCC-Avg 厚度、RNFL-Avg 厚

度和 PhNR 振幅均明显高于 POAG 组,2 个组间比较差异均有统计学意义(均 P=0.001)(表 1)。

表 1 2 个组受检者视网膜结构和功能测量参数值的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数	MD (dB)	GCC-Avg (μm)	RNFL-Avg (μm)	PhNR 振幅 (μV)
正常对照组	41	-0.68±1.72	97.17±4.82	102.51±8.74	49.61±11.01
POAG 组	95	-10.82±9.87	75.07±12.29	69.09±12.96	28.38±11.52
t		6.549	11.118	-15.061	9.956
P		0.001	0.001	0.001	0.001

注:MD:平均偏差;GCC-Avg:视网膜神经节细胞复合体平均厚度;RNFL-Avg:视网膜神经纤维层平均厚度;PhNR:明视负波反应;POAG:原发性开角型青光眼(独立样本 t 检验)

2.2 受检眼 GCC 和 RNFL 厚度与 MD 的关系

表 2 显示了 2 个组受检眼的结构与功能参数建立的回归模型的决定系数 R² 和方差分析 F 值,所有回归模型差异均有统计学意义(P<0.001)。视野 MD 值与频域 OCT 检测的整体 GCC-Avg 的直线回归方程为 Y=1.09 X+90.229 (R²=0.495, P<0.001), 曲线拟合方程为 Y=0.063 X²+2.78 X+93.991 (R²=0.595, P<0.001), 曲线模型的 R² 值明显高于直线模型, 曲线的拟合效果优于直线, MD 值与 GCC 厚度值间呈曲线变化关系。图 1 中可见, MD 值为 -5~0 dB 时, GCC 厚度值变化较大, 而 MD 值变化较小。视野 MD 值与频域 OCT 检测的全周 RNFL-Avg 厚度的直线回归方程为 Y=1.444 X+90.427 (R²=0.497, P<0.001), 曲线拟合方程为 Y=0.086 X²+3.779 X+95.625 (R²=0.606, P<0.001), 曲线模型的 R² 值明显高于直线模型, MD 值与 RNFL 厚度值间呈曲线变化关系。MD 值为 -5~0 dB 时, RNFL 厚度值变化较大, 而 MD 值变化较小(图 1, 表 2)。

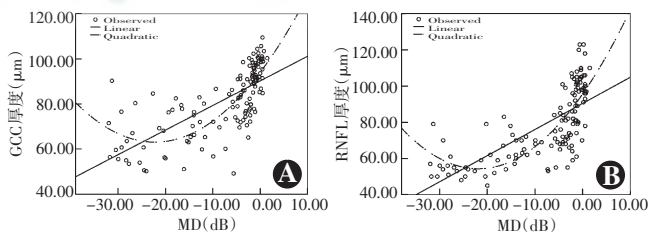


图 1 视野 MD 值与视网膜结构的关系散点图 A: 视野 MD 值与 GCC 厚度值间曲线的拟合效果优于直线, MD 值与 GCC 厚度值间呈曲线变化关系 Y=0.063 X²+2.78 X+93.991 (R²=0.595, P<0.001) (曲线拟合回归分析, n=136) B: 视野 MD 值与 RNFL 厚度值间曲线模型的 R² 值明显高于直线模型 Y=0.086 X²+3.779 X+95.625 (R²=0.606, P<0.001) (曲线拟合回归分析, n=136) RNFL: 视网膜神经纤维层;GCC: 视网膜神经节细胞复合体;MD: 平均偏差

2.3 受检眼 GCC 和 RNFL 厚度与 PhNR 的关系

ERG PhNR 振幅与频域 OCT 检测的整体 GCC-Avg 的直线回归方程为 $Y = 0.648 X + 59.224$ ($R^2 = 0.437, P < 0.001$), 曲线拟合方程为 $Y = -0.006 X^2 + 1.096 X + 51.934$ ($R^2 = 0.449, P < 0.001$), 直线模型与曲线模型的 R^2 值接近。从图 2 中可见曲线的拟合效果同直线相似。ERG PhNR 振幅和频域 OCT 检测的全周 RNFL-Avg 厚度值的直线回归方程为 $Y = 0.873 X + 48.842$ ($R^2 = 0.454, P < 0.001$), 曲线拟合方程为 $Y = -0.001 X^2 - 0.964 X + 47.356$ ($R^2 = 0.454, P < 0.001$), 直线与曲线模型的 R^2 值相等, 在相同拟合优度的情况下, 优先选择最简洁的模型, 因此 PhNR 振幅与 GCC 和 RNFL 厚度值间呈直线变化关系(图 2, 表 2)。

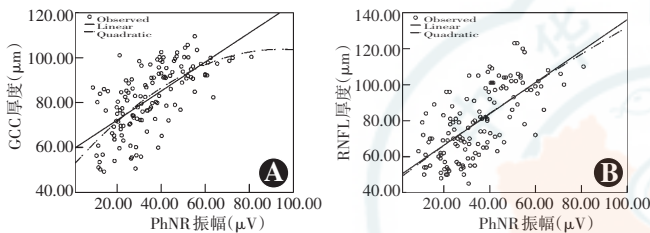


图 2 PhNR 振幅与视网膜结构间关系的散点图 A: PhNR 振幅与 GCC 厚度值拟合直线或曲线模型的 R^2 值接近 $Y = 0.648 X + 59.224$ ($R^2 = 0.437, P < 0.001$) (一元直线回归分析, $n = 136$) GCC: 视网膜神经节细胞复合体; MD: 平均偏差 B: PhNR 振幅与 RNFL 厚度值拟合直线或曲线模型的 R^2 值接近 $Y = 0.873 X + 48.842$ ($R^2 = 0.454, P < 0.001$) (一元直线回归分析, $n = 136$) GCC: 视网膜神经节细胞复合体; MD: 平均偏差; RNFL: 视网膜神经纤维层; PhNR: 明视负波反应

表 2 受检眼 GCC、RNFL 厚度值与 MD、PhNR 振幅的曲线拟合比较

相关参数	眼数	线性模型统计量			二次曲线模型统计量		
		R^2	F	P	R^2	F	P
GCC-Avg 与 MD	136	0.495	130.225	<0.001	0.595	97.089	<0.001
RNFL-Avg 与 MD	136	0.497	131.167	<0.001	0.606	101.666	<0.001
GCC-Avg 与 PhNR	136	0.437	103.413	<0.001	0.449	53.854	<0.001
RNFL-Avg 与 PhNR	136	0.454	110.674	<0.001	0.454	54.983	<0.001

注: MD: 平均偏差; GCC-Avg: 视网膜神经节细胞复合体平均厚度; RNFL-Avg: 视网膜神经纤维层平均厚度; PhNR: 明视负波反应(回归模型方差分析)

3 讨论

本研究将反映青光眼功能改变的指标 PhNR 振幅与频域 OCT 检测的 GCC 和 RNFL 厚度值进行功能与结构损害的对比, 并首次纳入视野前期 POAG 病例对 GCC 厚度与功能参数的变化关系进行分析, 发现 POAG 患者视野 MD 值与 GCC 厚度值、RNFL 厚度值之间均呈曲线变化的关系, 而 PhNR 振幅与 GCC 厚度值、RNFL 厚度值均呈直线变化关系。

ERG 的 PhNR 成分由 Viswanathan 等^[6] 在青光眼动物模型眼首次发现, PhNR 的产生与 RGCs 及无长突细胞的生物电活动有关, 作为 POAG 患者视功能的检测指标, PhNR 振幅具有客观、重复性好、操作简便、诊断效能较高等优点^[12-13]。Kim 等^[14]、Colotto 等^[12] 的研究均显示, PhNR 振幅与视盘结构参数或 RNFL 厚度值之间呈直线相关, 但是这些研究纳入的样本量均小于 30 例。本研究结果显示, PhNR 振幅与频域 OCT 检测的 GCC 和 RNFL 厚度值均呈直线变化关系, 说明在 POAG 病程中, PhNR 振幅与 GCC 和 RNFL 厚度值的损害是同步进展的, PhNR 参数在 POAG 早期可能比 MD 参数更敏感^[15], 同时在人眼活体也验证了 POAG 结构与功能损害的一致性, 其回归模型的决定系数低于 MD 与 GCC、RNFL 的曲线拟合模型, 可能与 PhNR 振幅值个体间差异较大有关。

GCC 是频域 OCT 检测的黄斑区 $7 \text{ mm} \times 7 \text{ mm}$ 范围(中心凹除外) RGCs 细胞体、轴突和树突所在层次的参数, 该部位 RGCs 分布密度最高, 包含 50% 的 RGCs。Humphrey 视野计 24-2 程序检测的 MD 值反映的正是此区域投射的中心视野光敏感度^[16], 因此二者的关系反映了 POAG 对相同区域 RGCs 结构与功能的损害关系。本研究发现, GCC-Avg 厚度值与视野 MD 值呈曲线变化关系, 在 POAG 早期 GCC 厚度值变化较大, 而 MD 值变化相对较小, 这与 RNFL 厚度值和 MD 值的变化关系是一致的, 可能是由于 RGCs 的丢失早于视野光敏感度丧失所致。以往 Quigley 等^[17-18] 研究显示, 在视网膜 30° 范围内, RGCs 丢失 20% 相当于静态视野计敏感度降低 5 dB, POAG 视盘周围 RNFL 的变薄早于其功能丧失 5 年。因此在 POAG 损害早期, GCC 厚度值和 RNFL 厚度值已有明显减少, 而标准自动视野计检测尚不能发现异常, 只有当病情进展到一定程度时, 视野才显示出与结构损害相应的功能异常。

本研究还发现 RNFL 厚度值与视野 MD 及 PhNR 振幅等功能指标回归模型的 R^2 值均略高于 GCC 的 R^2 值, 其原因可能是: 第一, RNFL 厚度是在视盘周围测量的所有 RGCs 的神经纤维层厚度, 而 GCC 是在黄斑区检测的约 50% GCC 的厚度, 两者检测 RGCs 的部位和数量不同; 第二, 由于早期 POAG 最常损害的部位是中心凹周围 $10^\circ \sim 20^\circ$ 的 RGCs^[19], 正是在 GCC 的扫描范围内, 而在进展期和晚期 POAG, 视网膜周边部 RGCs 损害严重, 但却不在 GCC 检测范围, 因此, 可能在 POAG 早期, GCC 与功能参数的相关性更好^[19-20], 而晚期则较差。本研究结果显示, GCC 较薄时, MD 和 PhNR 值的散点与拟合直线/曲线的离散度明显增加。

以往 Kim 等^[19]的研究报道,GCC 厚度值与 MD 值拟合曲线模型的决定系数为 0.299,本研究中纳入了视野损害前期的 POAG 病例,并且受检者相对年轻,近视度数较低,因此本研究得到的该曲线回归模型的决定系数较高,为 0.595。Cho 等^[16]研究纳入的受检者和患者的屈光度与本研究的相似,但是该研究未纳入视野损害前期的 POAG 病例,得到的 GCC 与 MD 的曲线模型决定系数为 0.451。

本研究发现,RNFL 与 MD 曲线回归模型的决定系数为 0.606。既往的多项研究也显示了两者的曲线变化关系,但各研究得出的决定系数不同,Leung 等^[3]报道两者的决定系数为 0.727,Cho 等^[16]报道的决定系数为 0.516, Kim 等^[19]报道的决定系数为 0.314,其原因与各研究纳入的样本量大小、POAG 病情的严重程度以及检测仪器的不同等有关。

由于各种检测 POAG 患者视网膜结构与功能的方法各有优势和侧重,而 POAG 的早期病变和进展程度都非常隐匿,因此目前我们尚未确定最佳的或特异的检测指标,还需要通过扩大 POAG 不同阶段的样本量、改进检测的精确性、尽可能长期的随访观察等来进一步更细致、更深入地探讨青光眼结构和功能损害的病理过程。

参考文献

[1] Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F, et al. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,1999,40(10):2242-2250.
 [2] Harwerth RS, Carter-Dawson L, Smith EL 3rd, et al. Neural losses correlated with visual losses in clinical perimetry [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2004,45(9):3152-3160.
 [3] Leung CK, Chong KK, Chan WM, et al. Comparative study of retinal nerve fiber layer measurement by StratusOCT and GDx VCC, II: structure/function regression analysis in glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2005,46(11):3702-3711. doi:10.1167/iops.05-0490.
 [4] Lee JR, Jeoung JW, Choi J, et al. Structure-function relationships in normal and glaucomatous eyes determined by time- and spectral-domain optical coherence tomography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51(12):6424-6430. doi:10.1167/iops.09-5130.
 [5] 樊宁,黄丽娜,何靖,等. 频域 OCT 检测青光眼视网膜神经节细胞复合体厚度的研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30(8):743-748. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.08.016.
 [6] Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG, et al. The photopic negative

response of the macaque electroretinogram; reduced by experimental glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,1999,40(6):1124-1136.
 [7] Huang LN, Shen XL, Fan N, et al. Clinical application of photopic negative response of the flash electroretinogram in primary open-angle glaucoma[J]. Eye Sci,2012,27(3):113-118.
 [8] 申晓丽,黄丽娜,樊宁,等. 视网膜电图明视负波反应在检测原发性开角型青光眼中的应用[J]. 中国实用眼科杂志, 2012, 30(8):931-935. doi:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2012.08.012.
 [9] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识[J]. 2008,44(9):862-863.
 [10] Mardin CY, Horn FK, Jonas JB, et al. Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc[J]. Br J Ophthalmol,1999,83(3):299-304.
 [11] 李美玉. 青光眼学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:335.
 [12] Colotto A, Falsini B, Salgarello T, et al. Photopic negative response of the human ERG: losses associated with glaucomatous damage[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2000,41(8):2205-2211.
 [13] Mortlock KE, Binns AM, Aldehbi YH, et al. Inter-subject, inter-ocular and inter-session repeatability of the photopic negative response of the electroretinogram recorded using DTL and skin electrodes[J]. Doc Ophthalmol,2010,121:123-134. doi:10.1007/s10633-010-9239-9.
 [14] Kim HD, Park JY, Ohn YH. Clinical applications of photopic negative response (PhNR) for the treatment of glaucoma and diabetic retinopathy[J]. Korean J Ophthalmol,2010,24(2):89-95. doi:10.3341/kjo.2010.24.2.89.
 [15] Machida S, Gotoh Y, Toba Y, et al. Correlation between photopic negative response and retinal nerve fiber layer thickness and optic disc topography in glaucomatous eyes[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2008,49(5):2201-2207. doi:10.1167/iops.07-0887.
 [16] Cho JW, Sung KR, Lee S, et al. Relationship between visual field sensitivity and macular ganglion cell complex thickness as measured by spectral domain optical coherence tomography (RTVue-100 SD OCT) [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2010,51(12):6401-6407. doi:10.1167/iops.09-5035.
 [17] Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy[J]. Arch ophthalmol,1982,100(1):135-146.
 [18] Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage[J]. Ophthalmology,1992,99(1):19-28.
 [19] Kim NR, Lee ES, Seong GJ, et al. Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-Domain OCT in glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51(9):4646-4651. doi:10.1167/iops.09-5053.
 [20] Takagi ST, Kita Y, Yagi F, et al. Macular retinal ganglion cell complex damage in the apparently normal visual field of glaucomatous eyes with hemifield defects[J]. J Glaucoma,2012,21:318-325. doi:10.1097/IJG.0b013e31820d7e9d.

(收稿日期:2014-10-13)

(本文编辑:尹卫靖)

读者·作者·编者

常用英文缩略语名词解释

CNV:脉络膜新生血管(choroidal neovascularization)
 MMP:基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase)
 IOP:眼压(intraocular pressure)

IOL:人工晶状体(intraocular lens)
 PERK:蛋白激酶 R 样内质网激酶 (protein kinase R-like endoplasmic reticulum stress kinase)

(本刊编辑部)