·综 述·

多焦视觉诱发电位在神经眼科疾病诊疗中的应用进展

刘小天

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.07.029
【中图分类号】 R77 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2025)07-0763-004

多焦视觉诱发电位（multifocal visual evoked potentials，mfVEP）是一种新型的视觉电生理检查技术[1-2]。与传统的全视野视觉诱发电位（VEP）相比，mfVEP能够同时记录多个局部视野区域的反应，提供更为详细的视觉功能地形图[3-4]。该技术通过对视网膜多个区域进行独立刺激，可获得局部视觉通路的功能信息，具有高度的空间分辨率和客观性[5-6]。

近年来，随着检测技术的进步，mfVEP在神经眼科疾病诊疗中展现出独特优势。其不仅能够早期发现视觉通路的功能异常[7-8]，还可以客观评估疾病进展和治疗效果[9-10]。特别是在多发性硬化症（MS）、视神经炎（ON）、青光眼等疾病的诊断和监测中，mfVEP显示出较高的敏感性和特异性[9-12]。随着新型便携式设备的开发[13]和人工智能技术的引入[14]，mfVEP 的临床应用范围不断扩大。本文系统综述了mfVEP在神经眼科疾病诊疗中的新进展，为临床工作提供参考。

1 mfVEP的基本原理与技术特点

1.1 基本原理 mfVEP 的核心原理是通过同时对视网膜多个区域进行不同频率刺激来产生节律信号[1]。该技术利用m序列伪随机刺激序列，对视野内不同区域进行独立刺激，从而获得局部视觉反应[2，15]。这种刺激方式产生的信号不仅包含基本刺激频率及其谐波频率的光谱成分，还具有高稳定性和信噪比的特点[1，6]。通过对获得的信号进行交叉相关分析，可以准确提取出每个刺激区域的独立反应，为临床诊断提供可靠依据[3-4]。

1.2 技术特点与临床应用 与VEP相比，mfVEP能够同时记录数十个局部视野区域的反应，提供详细的视野功能地形图，可精确定位视觉通路的功能异常[2-3，7-8]。在检测效率方面，mfVEP采用优化刺激序列显著缩短了检测时间，单次检查即可获得大量有效数据，同时具有良好的重复性和可靠性[1，14-16]。此外，该技术极大地增强了检查的客观性，有效减少了患者主观因素的影响，并提供标准化的数据分析方法，使结果判读更加客观准确[4，7，15]。mfVEP可以同时评估视觉系统的M通路和P通路功能，在视觉通路疾病的诊断中显示出较高的敏感性和特异性，能够准确评估视网膜-视皮质通路的完整性[5-6，8-9]。为确保检查质量，临床实践中需要根据具体需求选择合适的刺激参数，优化检测时间和记录方案，采用标准化的方法分析结果[6-7，16]。

2 mfVEP在神经眼科疾病中的临床应用研究

2.1 MS和ON MS和ON是常见的脱髓鞘性神经眼科疾病，其诊断和监测已从传统检查方法逐步发展至mfVEP技术的应用。Schmidt等[17]通过对比神经脊髓病患者与健康对照者的检查数据，发现即使传统模式翻转视觉诱发电位（pVEP）显示正常，mfVEP 仍能检测到患者视野上半部副中央区域振幅显著降低，证实了mfVEP在早期诊断的敏感性。Klistorner等[18]一项前瞻性研究，其结果表明mfVEP潜伏期延迟与视觉放射束损伤体积存在显著相关性，且这种延迟在12个月随访期内保持相对稳定，表明了mfVEP可作为评估髓鞘再生治疗效果的理想生物标志物。Pihl-Jensen等[19]对79例急性单侧ON患者（发病＜31 d）的研究发现，mfVEP在急性

作者单位：315040 宁波，宁波市眼科医院
通信作者：刘小天，Email523755781@qq.com

ON诊断中的敏感性为84%，特异性为97%，且急性期mfVEP振幅和潜伏期不对称性与随访时视神经节细胞内丛状层厚度变化具有显著相关性（r=0.587，P＜0.05），可有效预测视觉功能恢复情况。

2.2 青光眼 在青光眼的诊断和监测中，mfVEP展现出显著的临床价值。Liu等[8]在一项荟萃分析中评估了mfVEP对于青光眼检测效果，结果显示基于mfVEP振幅检测视野缺损的合并敏感度为0.93，特异度为0.89，ROC曲线下面积达0.97，证实了其在青光眼诊断中的高度准确性。王霞等[20]研究发现，mfVEP常规视野检查可在青光眼患者视野缺损之前检测出视功能异常，与视野检查一致性达到70%。Mei等[21]使用mfVEP作为客观指标评估了经颅电刺激治疗青光眼的疗效，发现阳极经颅直流电刺激可显著改善青光眼患者中心20度范围内的mfVEP信噪比（β=0.016，P＜0.05）并缩短潜伏期，为青光眼康复治疗效果的客观评估提供了新的思路。

2.3 视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD） Ayadi等[22]通过对比38例MS患者、13例NMOSD患者及33例健康对照者的mfVEP参数，发现NMOSD患者的运动感知功能显著降低（B=－34.5，P＜0.05），且与mfVEP参数变化密切相关，证实了mfVEP可有效反映NMOSD视觉通路的功能损伤，特别是在ON眼中。Shen等[23]利用mfVEP和光学想干断层扫描（OCT），探索脑源性神经营养因子（BDNF）Val66Met多态性与视神经功能的关系，发现Met等位基因携带者的ON眼表现出mfVEP潜伏期显著延长（P＜0.05）及相应的结构损伤。这些研究证实了mfVEP在NMOSD视神经功能评估中的应用价值，为指导个体化治疗和预后评估提供了客观依据。

2.4 阿尔茨海默病（AD） Sen等[24]对20例AD患者及30例健康对照者进多焦视网膜电图（mfERG）和OCT检查，发现AD患者mfERG的P1、N1和N2波幅显著降低，潜伏期延长，且这些电生理异常与视网膜神经纤维层变薄和疾病严重程度评分呈显著相关性，证实了mfERG在AD诊断中的潜在价值。Shen[25]等对95例健康老年人进行mfVEP检测并结合脑部MRI和认知评估，发现mfVEP幅度与脑白质和扣带灰质体积呈正相关，且与加利福尼亚言语学习测试等认知指标存在显著相关性，表明了mfVEP可作为反映大脑结构变化和认知功能的敏感指标，为AD等神经退行性疾病的早期筛查提供了重要依据。

2.5 脑血管疾病 mfVEP在脑血管疾病视觉功能评估中展现出独特优势。Lee等[26]研究显示，症状性颈动脉疾病患者症状侧与对侧眼的视网膜层厚度和mfVEP参数均无显著差异，4个月随访中视网膜结构保持稳定，表明颈动脉疾病导致的血供变化尚不足以检测到可见的结构和功能改变。相比之下，微血管性缺血性中风患者的视网膜层尽管厚度正常，但mfVEP首次峰值潜伏期显著延迟（P＜0.05），提示微血管性脑部病变可能导致视觉通路的亚临床功能损伤[27]。mfVEP在检测脑血管疾病早期视觉功能改变方面优于常规结构成像技术。

2.6 遗传性眼病 Ziccardi等[28]研究发现，Friedreich共济失调（FRDA）基因携带者的mfERG反应密度在所有环形区域均减低，图形视觉诱发电位（PVEP）检查显示P100潜伏期延长，表明即使在无症状阶段也存在视觉通路功能异常。Jánossy等[29]对2例携带RPE65基因突变的Leber先天性黑矇症患者进行长期随访，通过mfERG监测发现，即使在疾病晚期接受基因治疗后，患者的视功能仍有显著改善。Huang等[30]对比分析了20例GPR143基因和21例FRMD7基因突变导致的先天性眼球震颤患者，发现虽然两组患者的眼球震颤振幅和频率无显著差异，但通过mfERG检查显示GPR143组的反应地形图相对于FRMD7组呈现扁平，为基因型-表型关联研究提供了新见解。

2.7 缺血性视神经病变 Jayaraman等[31]对ON、缺血性视神经病变和压迫性视神经病变进行了对比研究，发现缺血性视神经病变主要表现为振幅显著降低（log SNR为0.14），但其潜伏期延迟程度（2.06 ms）显著小于ON（10.53 ms），这一特征与其是轴突损伤而非髓鞘脱失的病理机制相符。刘向芹等[32]对比前部缺血性视神经病变患者治疗前后的mfVEP变化发现患眼治疗前下半视野、鼻下及颞下象限振幅显著低于对侧眼，潜伏期显著延长，治疗后虽有改善但未完全恢复正常。

2.8 其他神经眼科疾病 在其他神经眼科疾病中，mfVEP也展现出重要的诊断价值。Lobão等[33]使用

逻辑回归分析探索了 mfVEP 与鞍区肿瘤大小的关系。其结果显示使用 mfVEP 评估时，肿瘤的各维度对视野缺损具有相似预测能力，而传统视野检测仅对肿瘤头尾径敏感。而且 mfVEP 检测结果与患者视野状况高度一致。Dorfman 等[34]对完全型先天性静止性夜盲症（cCSNB）患者的多焦振荡电位（mfOPs）的研究发现，患者仅在中央环的 mfERG 和 mfOPs 反应中保留了所有三个振荡电位成分。Perera 等[35]报道了 1 例因“双侧纹状裂梗死”导致的视野缺损被误诊为正常眼压性青光眼的病例，通过 mfVEP 检查发现双眼整个视野反应减弱，最终明确了诊断。Mishulin 等[36]报道了 1 例遭受 12 000 伏电压电击伤患者，通过 OCT 和 mfERG 等多模态检查发现，患者双眼出现严重的视野收缩、内外层视网膜萎缩、视网膜分裂腔和视乳头炎。随访发现，尽管视网膜分裂腔逐渐消退，但由于伴随结构性损伤，患者的视力和视野并未改善。

3 技术发展

3.1 设备便携性与 AI 技术的发展 随着技术进步，便携式 mfVEP 设备的开发为临床应用带来了新的机遇。研究者们[13]开发的新型便携式 mfVEP 设备显著提高了检查的便利性，与传统设备相比，便携式 mfVEP 具有相似的信号质量（信噪比差异＜ 5%）和更高的患者依从性。De santiago 等[14]提出的基于深度学习的 mfVEP 信号处理算法，将信号识别准确率提高了 15%，大幅减少了人工判读时间。此外，Mcculloch 等[15]对 mfVEP 检测过程进行优化，通过改进电极放置方案和刺激序列，使检查时间缩短了 30%，同时保持了结果的可靠性。

3.2 标准化与质量控制 国际临床视觉电生理学会（ISCEV）[15]制定的 ISCEV 指导原则，为视觉电生理测试中的刺激和记录设备提供了校准和验证的标准化方法，确保测试结果的可靠性和一致性。这些标准化措施对于 mfVEP 技术的广泛临床应用具有重要意义。

4 结论与展望

mfVEP 作为一种新兴的视觉电生理检测技术，在神经眼科疾病的诊断、监测和治疗评估中显示出巨大潜力。其高空间分辨率、客观性和敏感性使其在早期诊断、疾病进展监测和治疗效果评估方面具有独特优势。但 mfVEP 仍存在局限性。首先，个体间的变异性较大，主要受到性别、年龄和眼部解剖结构差异的影响。其次，技术操作相对复杂，需要经过专业培训的操作人员。此外，设备成本相对较高，可能限制其在基层医疗机构的推广应用。

随着便携式设备的开发、人工智能技术的引入以及标准化指导原则的建立，mfVEP 有望在临床得到更广泛的应用。未来的研究方向应聚焦于进一步优化检测参数、提高信噪比、减少个体差异的影响，以及开发更加智能化的数据分析方法。此外，结合其他影像学技术（如 OCT、MRI）的多模态评估方法将为神经眼科疾病的精准诊断和个体化治疗提供更加全面的信息。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] TANG J B, XU M P, LIU Z, et al. A multifocal SSVEPs-based brain-computer interface with less calibration time[J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2019, 2019: 5975-5978.

[2] 张作明,阴正勤.如何合理运用视觉诱发电位检测技术[J].中华眼科杂志,2013,49(12):1061-1063.

[3] 胡晓鹏,黄时洲,龙时先,等.正常人多焦视觉诱发电位的特征[J].中华眼底病杂志,2003, 37(5):296-299.

[4] 封利霞.多焦视觉诱发电位的研究进展[J].中国实用眼科杂志,2003,21(3):161-164.

[5] KLISTORNER A, KLISTORNER S, YOU Y Y, et al. Long-term effect of permanent demyelination on axonal survival in multiple sclerosis[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2022, 9(3): e1155.

[6] NAKANISHI M, MINER A, JUNG T P, et al. Novel moving steady-state visual evoked potential stimulus to assess afferent and efferent dysfunction in multiple sclerosis[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2023, 31: 1297-1301.

[7] DANYAEI A, KASIRI A, LATIFI S M, et al. Investigating the effects of glaucomatous damage on the multifocal visual evoked potential parameters[J]. Int Ophthalmol, 2019, 39(12): 2897-2904.

[8] LIU H T, LIAO F, BLANCO R, et al. Multifocal visual evoked potentials (mfVEP) for the detection of visual field defects in glaucoma: Systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Med, 2021, 10(18): 4165.

[9] MU E, CREWTHER D. Occipital magnocellular VEP non-linearities show a short latency interaction between contrast and facial emotion[J]. Front Hum Neurosci, 2020, 14: 268.

[10] VAPHIADES M S, GRONDINES B, COOPER K, et al. Diagnostic evaluation of visual snow[J]. Front Neurol, 2021, 12: 743608.

[11] KLISTORNER A, GRAHAM S L. Role of multifocal visually evoked potential as a biomarker of demyelination, spontaneous remyelination, and myelin repair in multiple sclerosis[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 725187.
[12] 项剑,王旭,于丽丽,等.视交叉及其后部视路损伤所致视野缺损的客观评定[J].法医学杂志,2023,39(4):350-359.
[13] MOHAMMAD ALI BANIJAMALI S, VERSEK C, BABINSKI K, et al. Portable multi-focal visual evoked potential diagnostics for multiple sclerosis/optic neuritis patients[J]. Doc Ophthalmol, 2024, 149(1): 23-45.
[14] DE SANTIAGO L, SANCHEZ MORLA E M, ORTIZ M, et al. A computer-aided diagnosis of multiple sclerosis based on mfVEP recordings[J]. PLoS One, 2019, 14(4): e0214662.
[15] MCCULLOCH D L, BACH M, BRIGELL M, et al. ISCEV guidelines for calibration and verification of stimuli and recording instruments (2023 update)[J]. Doc Ophthalmol, 2023, 146(3): 199-210.
[16] RAI B B, SABETI F, CARLE C F, et al. Rapid objective testing of visual function matched to the ETDRS grid and its diagnostic power in age-related macular degeneration[J]. Ophthalmol Sci, 2022, 2(2): 100143.
[17] SCHMIDT M F, PIHL-JENSEN G, FREDERIKSEN J L. Functional-structural assessment of the optic pathways in patients with optic neuritis[J]. Doc Ophthalmol, 2020, 140(2): 159-168.
[18] KLISTORNER A, TRIPLETT J D, BARNETT M H, et al. Latency of multifocal visual evoked potential in multiple sclerosis: A visual pathway biomarker for clinical trials of remyelinating therapies[J]. J Clin Neurophysiol, 2021, 38(3): 186-191.
[19] PIHL-JENSEN G, WANSCHER B, FREDERIKSEN J L. Multifocal visual evoked potential evaluation for diagnosis of acute optic neuritis and for prediction of visual outcome and ganglion cell layer thinning following optic neuritis[J]. Mult Scler, 2021, 27(11): 1717-1726.
[20] 王霞,潘英姿.视觉诱发电位在青光眼视功能检测方面的研究进展[J].中华眼科杂志,2020,56(1):61-65.
[21] MEI X L, TSANG L, JACQUES T, et al. Glaucoma rehabilitation using ElectricAI transcranial stimulation (GREAT)-optimizing stimulation protocol for vision enhancement using an RCT[J]. Transl Vis Sci Technol, 2024, 13(9): 25.
[22] AYADI N, OERTEL F C, ASSEYER S, et al. Impaired motion perception is associated with functional and structural visual pathway damage in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. Mult Scler, 2022, 28(5): 757-767.
[23] SHEN T, GUPTA V, YIANNIKAS C, et al. Association between BDNF Val66Met polymorphism and optic neuritis damage in neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. Front Neurosci, 2019, 13: 1236.
[24] SEN S, SAXENA R, VIBHA D, et al. Detection of structural and electrical disturbances in macula and optic nerve in Alzheimer's patients and their correlation with disease severity[J]. Semin Ophthalmol, 2020, 35(2): 116-125.
[25] SHEN T, SHERIFF S, YOU Y Y, et al. Evaluating associations of RNFL thickness and multifocal VEP with cognitive assessment and brain MRI volumes in older adults: Optic nerve decline and cognitive change (ONDCC) initiative[J]. Aging Brain, 2022, 2: 100049.
[26] LEE J I, GEMERZKI L, BOERKER L, et al. No alteration of optical coherence tomography and multifocal visual evoked potentials in eyes with symptomatic carotid artery disease[J]. Front Neurol, 2019, 10: 741.
[27] LEE J I, GEMERZKI L, WEISE M, et al. Retinal layers and visual conductivity changes in a case series of microangiopathic ischemic stroke patients[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 333.
[28] ZICCARDI L, BARBANO L, ANTONELLI G, et al. Retinal and visual pathways involvement in carriers of Friedreich's Ataxia[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(12): 3135.
[29] JÁNOSSY Á, VIZVÁRI E, LÖRINCZ M, et al. Long-term follow-up of a family with retinal dystrophy caused by RPE65 mutation[J]. Case Rep Ophthalmol, 2023, 14(1): 454-461.
[30] HUANG L J, XU B R, LI N D. Differences of ocular oscillations and neuro-retinal structures in patients with nystagmus caused by GPR143 and FRMD7 gene variants[J]. Indian J Ophthalmol, 2024, 72(Suppl 3): S509-S513.
[31] JAYARAMAN M, GANDHI R A, RAVI P, et al. Multifocal visual evoked potential in optic neuritis, ischemic optic neuropathy and compressive optic neuropathy[J]. Indian J Ophthalmol, 2014, 62 (3): 299-304.
[32] 刘向芹,郭晓文,周丽霞.前部缺血性视神经病变患者治疗前后多焦视觉诱发电位检测结果分析[J].中华眼底病杂志,2009,25(6): 437-439.
[33] LOBÃO C A F, MIQUILINI L, DA SILVA B S R, et al. Using sellar region tumor's size as a predictor of psychophysical and electrophysiological perimetric visual losses: A logistic regression approach[J]. Doc Ophthalmol, 2019, 139(3): 235-245.
[34] DORFMAN A L, GAUVIN M, VATCHER D, et al. Ring analysis of multifocal oscillatory potentials (mfOPs) in cCSNB suggests near-normal ON-OFF pathways at the fovea only[J]. Doc Ophthalmol, 2020, 141(2): 99-109.
[35] PERERA N, SHIELDS M, PERERA M, et al. When 'glaucomatous fields' are not glaucoma: Bilateral calcarine fissure strokes masquerading as glaucoma in a normal tension glaucoma suspect[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(3): e227803.
[36] MISHULIN A, ARSENAULT S, GLYBINA I, et al. Reversible retinoschisis following high voltage electrical injury evaluated with optical coherence tomography and electrophysiology[J]. Am J Ophthalmol Case Rep, 2020, 19: 100760.

收稿日期:2025-01-27
(本文编辑:方能)