

## 眼球水平运动中视神经及视网膜形态改变研究进展

郝瑞 综述 张伟 审校

天津市眼科医院 南开大学附属眼科医院 天津医科大学眼科临床学院 天津市眼科研究所 天津市眼科学与视觉科学重点实验室, 天津 300020

通信作者: 张伟, Email: zhangwei3067@163.com

**【摘要】** 视盘及视网膜功能受眼压影响所产生的损伤是导致不可逆性视力下降的主要原因之一。除了眼压的影响外, 有研究发现眼球水平运动, 即水平内转和外转运动对视盘及周围视网膜组织产生机械性压力和牵拉力, 从而对组织产生影响, 且这种改变与水平转动的角度、速度以及年龄等因素有一定的相关性。研究发现眼球水平运动可引起视盘鼻侧和颞侧视盘, 以及周围视网膜及脉络膜结构的改变, 而这种改变在不同年龄人群中存在一定差异。本文就目前眼球水平运动对视神经及视网膜形态的影响的研究进行综述, 以期为临床相关疾病的治疗提供一些有益的线索。

**【关键词】** 眼球运动; 视神经; 视网膜; 视盘; 水平运动

**基金项目:** 国家自然科学基金项目 (81800861); 天津市卫生健康科技基金面上项目 (TJWJ2021MS041)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200526-00376

### Advances in the study of morphological changes of optic nerve and retina in horizontal eye movement

Hao Rui, Zhang Wei

Tianjin Eye Hospital, Nankai University Affiliated Eye Hospital, Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin Eye Institute, Tianjin Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin 300020, China

Corresponding author: Zhang Wei, Email: zhangwei3067@163.com

**[Abstract]** The impairment of optic disc and retinal function caused by intraocular pressure is one of the main causes of irreversible visual impairment. In addition to the effects of intraocular pressure, studies have found that ocular adduction and horizontal abduction movements affect the optic disc and surrounding retinal tissue, which result in mechanical pressure and traction having influences on tissue and this change is related to the rotation angle, speed, and age, etc. Studies have found that horizontal eye movements can cause changes in the nasal and temporal sides of the optic disc, as well as the surrounding retinal and choroidal structures, and these changes vary among different age groups. This paper reviewed the current research on the effects of horizontal eye movements on the morphology of the optic nerve and retina, in order to provide some useful clues for the treatment of relevant diseases in clinical practice.

**[Key words]** Eye movement; Optic nerve; Retina; Optic disc; Horizontal motion

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81800861); General Project of Tianjin Health Science and Technology Fund (TJWJ2021MS041)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200526-00376

视盘及视网膜功能受眼压影响所产生的损伤是导致不可逆性视力下降的主要原因之一。目前, 眼压引起的视神经改变已被广泛研究。眼压的升高使视盘及其周围组织包括筛板产生形变, 这些改变会直接或间接导致视网膜神经节细胞死亡<sup>[1]</sup>, 从而引起不可逆性视力下降。眼压对视盘及周围视网膜组织的影响, 除了表现为常见的眼压升高性青光眼外, 还可见于正常眼压性青光眼或低眼压性青光眼。除了眼压的改变导致施加在眼球壁的机械性力量发生变化从而影响视盘和视网膜外, 是否还存在其他因素的影响值得关注。目前有研究通过生物力学模型发现, 视盘的改变除了常见的青光眼性视神经损

伤外, 可能存在其他机械性因素, 如影响视盘及周围组织的机械性压力或牵拉力<sup>[2]</sup>。本文就眼球水平运动, 即水平内转和外转运动对视神经及周围视网膜组织的影响进行综述, 以期为临床相关疾病的治疗提供线索。

### 1 视盘在眼球水平运动中的变化

视盘的外观通常通过其最小直径与最大直径的比例, 以及其在垂直位、水平位和矢状位的倾斜或旋转情况来描述<sup>[3-4]</sup>。人类的眼球进行大角度水平内转时, 显示视神经及包绕视神经外层的硬脑膜被拉伸变直, 同时牵拉眼球后极部<sup>[5-6]</sup>。光学相

干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查也显示眼球进行水平运动时,眼球发生前后方向变形,这种改变累及视盘和周围的 Bruch 膜<sup>[6-8]</sup>。水平内转运动时,鼻侧视盘前移,颞侧视盘则向后移位<sup>[6,9]</sup>,这是由于眼球水平内转时,视神经鞘的牵引力选择性地施加在颞侧视盘周围组织,并扩散到包括黄斑区在内的颞侧视盘周围巩膜,而鼻侧压力较小,所以水平内转时颞侧视盘周围组织相对后移,且后移的情况随内转角度的增加而增加<sup>[6,10]</sup>。Chang 等<sup>[6]</sup>研究发现,眼球水平内转时鼻侧视盘周围视网膜色素上皮层平均向前移动  $1 \mu\text{m}/^\circ$ ;颞侧平均向后移动约  $2 \mu\text{m}/^\circ$ ,颞侧组织的移位较鼻侧更明显<sup>[6]</sup>。

眼球水平运动时,大角度的内转会牵拉视神经,使其变直,从而引起视盘的变形,那么眼球水平运动的角度是否与视盘有关呢? Sibony 等<sup>[11]</sup>通过对视盘水肿患者观察发现,眼球进行小角度水平运动时即使不伴有视神经的牵拉,亦会引起视盘周围基底膜的变形<sup>[11]</sup>。Wang 等<sup>[12]</sup>采用 OCT 对正常人研究发现,在眼球进行中等角度的水平内转和外转也会对视盘产生牵拉力。通过精细模型分析发现在眼球水平内转和外转时,由于视神经鞘膜的牵拉牵引视盘,导致其变形的程度与眼压升高至 50 mmHg 对视盘的影响类似<sup>[8,13]</sup>。

日常眼球扫视运动的角度范围为  $25^\circ \sim 45^\circ$ ,伴随头位改变的眼球水平运动范围约为  $30^\circ$ 。Demer<sup>[14]</sup>研究发现,眼球水平内转的过程中视神经被拉直的角度是  $22^\circ \sim 26^\circ$ ;当眼球水平内转角度超过  $26^\circ$  时,内转运动对于视盘的影响更为明显<sup>[7,15-17]</sup>。同时,在轴性近视的内斜视患者中,水平内转运动对视盘力学的影响比正常人及外斜视患者更明显<sup>[14]</sup>。虽然眼球水平内转与水平外转时均会引起视盘的改变,但磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)研究发现视神经的拉伸变直更多发生于内斜视,而很少见于外斜视<sup>[9]</sup>,推测可能与眼球水平内转时视神经的拉直变形情况比水平外转时更明显有关<sup>[18]</sup>。目前多项研究表明,眼球水平外转时也可引起视盘及其周围组织的轻度移位,且鼻侧、颞侧视盘移位方向与眼球水平内转移位方向相反<sup>[6,8,14]</sup>。也有研究通过对比共同性内斜视和共同性外斜视的视盘形态,发现不伴有明显屈光不正的眼球,其水平内转和外转时视盘变化的差异均无统计学意义<sup>[19]</sup>。这与之前的研究相矛盾<sup>[7,12]</sup>,推测可能与受检者眼轴的差异有关<sup>[19]</sup>。伴有进行性近视且眼轴进行性增长的年轻人,视盘可沿垂直轴旋转,同时视盘随着眼轴的增长而发生改变<sup>[20]</sup>。因而高度近视的眼球在水平内转和外转时视盘是否更易变形还需进一步研究。

## 2 眼球水平运动对视盘周围视网膜的影响

眼压升高会对视盘产生机械性压力<sup>[1,21-22]</sup>,从而引起筛板及筛板前组织厚度变薄及移位。在青光眼患者中,视盘的变形会导致视网膜神经纤维层厚度变薄,从而逐渐引起视力和视野的改变<sup>[23-24]</sup>。但对于亚洲人群中正常眼压或低眼压性青光眼的变化,难以用眼压的改变进行解释<sup>[25-26]</sup>。此外,也有研究发现眼球运动能够影响视盘,大角度的水平转动可能会牵拉视盘,长期反复的牵拉可能会引起视盘变形,进而发生病理变化<sup>[5]</sup>。

眼球水平运动不仅会引起视盘的变化,也可累及视盘周围视网膜及脉络膜结构。OCT 研究发现,眼球水平运动时伴随着 Bruch 膜的前后运动及视盘的倾斜<sup>[6-7]</sup>。对于正常人,中心注视时鼻侧脉络膜厚度为  $(247 \pm 10) \mu\text{m}$ ,水平偏心注视时鼻侧脉络膜明显变薄,平均厚度为  $228 \sim 235 \mu\text{m}$ ;中心注视时颞侧脉络膜厚度为  $(184 \pm 9) \mu\text{m}$ ,水平偏心注视时明显变薄,平均厚度为  $166 \sim 175 \mu\text{m}$ ;鼻侧和颞侧视盘周围脉络膜在眼球水平内转和外转时均比中心注视薄  $9 \sim 19 \mu\text{m}$ ,表明眼球水平内外转均压迫视盘周围脉络膜<sup>[6]</sup>。之后的研究通过 MRI 检查发现,眼球水平内转时,鼻侧视盘除了向后移动外,还伴有向颞侧移位,而当眼球水平外转时,颞侧视盘则向后侧和鼻侧移位<sup>[18]</sup>。因此鼻侧视盘在内转时较外转受压更明显。而在眼球水平运动时,视盘垂直方向的变形很小<sup>[18]</sup>。

理论上,视神经鞘在眼球水平内转时被牵拉伸直,从而对视神经-眼球连接处产生拉力,导致视盘相对于视网膜发生鼻侧移位。然而研究发现视盘血管在眼球水平内转时向颞侧移位<sup>[18]</sup>,这是由于眼球在进行大角度水平内转时,视神经-眼球连接处会形成一个锐角,使得视神经-眼球连接处的鼻侧局部发生屈曲隆起形成“nasal buckling”,从而引起视盘向前方及颞侧移位<sup>[6]</sup>。这种变化可以通过 MRI 直接观察到<sup>[14]</sup>。此类变化也可以解释为何眼球水平内转时鼻侧视盘及其周围视网膜组织向颞侧移位程度较颞侧更多。而当眼球水平外转时,这种局部屈曲隆起的程度变小,因此不易观察到视盘发生移位的情况<sup>[18]</sup>。

在开角型青光眼患者中,虽然眼球水平内转时视神经所受牵拉力正常,但随着眼球内转会产生产生异常的牵拉力导致眼球后退,反复发生后损伤视神经及其周围巩膜,从而产生与眼压无关的视神经损伤,这种情况在患有开角型青光眼的亚洲人群中更常见<sup>[27]</sup>。

## 3 年龄因素和眼球水平运动对视盘的影响

研究发现,正常年轻人视盘随眼球水平运动发生的改变较正常老年人的变化更大<sup>[18]</sup>。这可能是由于视盘组织的结构及硬度随着年龄增长发生改变<sup>[28-29]</sup>。此外,在正常年轻人中,眼球水平外转时靠近视盘鼻侧血管产生的移位比水平内转时要小,而视神经边缘在眼球水平外转时未发生明显移位<sup>[18]</sup>。对于正常老年人,视盘颞侧在眼球水平内转时产生的移位为  $(4.4 \pm 2.1) \mu\text{m}$ ,小于视盘鼻侧的  $(24.5 \pm 1.3) \mu\text{m}$ ,在眼球水平外转时,未观察到明显移位<sup>[18]</sup>。

眼球运动的速度也有可能造成视盘损伤。扫视运动在眼球中所传播的应力波被玻璃体凝胶所缓冲。随着年龄增长,玻璃体发生老化和/或脱落,其缓冲作用减弱,视盘周围组织所受压力可能会增加<sup>[5]</sup>。随着年龄的增长,视神经鞘相对于视盘周围巩膜变得僵硬,异常的牵拉力伴随着眼球水平内转不断施加在视盘和筛板上。当此种作用力反复发生时,可能会发生类似于周围神经损伤的疾病<sup>[30]</sup>。且眼球水平转动对视盘周围视网膜组织产生的影响在健康成年人与视盘玻璃膜疣患者中差异无统计学意义,从而推测由眼球反复长期水平转动产生的剪

切应力导致视盘进行性轴突减少及血管的并发症,由此导致视盘内玻璃膜疣的形成<sup>[31]</sup>。

此外,有研究通过 OCT 观察年轻人与老年人第一眼位和分别水平内外转 35° 时视盘及其周围局部脉络膜的厚度以及从水平内外转的眼位到第一眼位时局部脉络膜厚度的变化,发现水平内转时对颞侧视盘周围脉络膜的压力大于水平外转时的压力,且这种改变在年轻人中更明显<sup>[32]</sup>。

综上所述,视神经在眶内虽然迂曲走行,但随着眼球水平运动的角度和速度的改变,其对眼球牵拉的力量发生变化,引起视盘及其周围视网膜组织的结构改变,长期反复的牵拉可能会产生一些不可逆性改变,这种情况在轴性近视等一些人群中可能更明显,且有随着年龄增长而产生变化的可能,因此,可能对于某些视神经疾病患者产生一定影响。对于眼球水平运动时血流 OCT 的改变以及这种变化对于视盘血管改变的影响,仍需进一步研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, et al. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2005, 24(1): 39-73. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2004.06.001.
- Burgoyne CF, Downs JC. Premise and prediction-how optic nerve head biomechanics underlies the susceptibility and clinical behavior of the aged optic nerve head [J]. *J Glaucoma*, 2008, 17(4): 318-328. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31815a343b.
- Jonas JB, Kling F, Gründler AE. Optic disc shape, corneal astigmatism, and amblyopia [J]. *Ophthalmology*, 1997, 104(11): 1934-1937. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30004-9.
- Dai Y, Jonas JB, Ling Z, et al. Unilateral peripapillary intrachoroidal cavitation and optic disk rotation [J]. *Retina*, 2015, 35(4): 655-659. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000358.
- Demer JL, Clark RA, Suh SY, et al. Magnetic resonance imaging of optic nerve traction during adduction in primary open-angle glaucoma with normal intraocular pressure [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(10): 4114-4125. DOI: 10.1167/iov.17-22093.
- Chang MY, Shin A, Park J, et al. Deformation of optic nerve head and peripapillary tissues by horizontal duction [J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 174: 85-94. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.10.001.
- Suh SY, Le A, Shin A, et al. Progressive deformation of the optic nerve head and peripapillary structures by graded horizontal duction [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(12): 5015-5021. DOI: 10.1167/iov.17-22596.
- Wang X, Fisher LK, Milea D, et al. Predictions of optic nerve traction forces and peripapillary tissue stresses following horizontal eye movements [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(4): 2044-2053. DOI: 10.1167/iov.16-21319.
- Suh SY, Clark RA, Demer JL. Optic nerve sheath tethering in adduction occurs in esotropia and hypertropia, but not in exotropia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(7): 2899-2904. DOI: 10.1167/iov.18-24305.
- Shin A, Yoo L, Park J, et al. Finite element biomechanics of optic nerve sheath traction in adduction [J/OL]. *J Biomech Eng*, 2017, 139(10): 1010101-10101010 [2022-06-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28787473/>. DOI: 10.1115/1.4037562.
- Sibony PA. Gaze evoked deformations of the peripapillary retina in papilledema and ischemic optic neuropathy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(11): 4979-4987. DOI: 10.1167/iov.16-19931.
- Wang X, Beotra MR, Tun TA, et al. *In vivo* 3-dimensional strain mapping confirms large optic nerve head deformations following horizontal eye movements [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(13): 5825-5833. DOI: 10.1167/iov.16-20560.
- Wang X, Rumpel H, Lim WE, et al. Finite element analysis predicts large optic nerve head strains during horizontal eye movements [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(6): 2452-2462. DOI: 10.1167/iov.15-18986.
- Demer JL. Optic nerve sheath as a novel mechanical load on the globe in ocular duction [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(4): 1826-1838. DOI: 10.1167/iov.15-18718.
- Anastasopoulos D, Zivara N, Hollands M, et al. Gaze displacement and inter-segmental coordination during large whole body voluntary rotations [J]. *Exp Brain Res*, 2009, 193(3): 323-336. DOI: 10.1007/s00221-008-1627-y.
- Tomlinson RD, Bahra PS. Combined eye-head gaze shifts in the primate. I. Metrics [J]. *J Neurophysiol*, 1986, 56(6): 1542-1557. DOI: 10.1152/jn.1986.56.6.1542.
- Tomlinson RD, Bahra PS. Combined eye-head gaze shifts in the primate. II. Interactions between saccades and the vestibuloocular reflex [J]. *J Neurophysiol*, 1986, 56(6): 1558-1570. DOI: 10.1152/jn.1986.56.6.1558.
- Le A, Chen J, Lesgart M, et al. Age-dependent deformation of the optic nerve head and peripapillary retina by horizontal duction [J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 209: 107-116. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.08.017.
- Shang K, Dai Y, Liu H, et al. Optic disc shape in patients with long-lasting unilateral esotropia and exotropia [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2019, 19(1): 185 [2022-07-20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6697976/>. DOI: 10.1186/s12886-019-1197-8.
- Guo Y, Liu LJ, Tang P, et al. Parapapillary gamma zone and progression of myopia in school children: the Beijing Children Eye Study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(3): 1609-1616. DOI: 10.1167/iov.17-21665.
- Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN. Reversal of lamina cribrosa displacement and thickness after trabeculectomy in glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(7): 1359-1366. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.01.034.
- Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN, et al. Reversal of lamina cribrosa displacement after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(3): 553-559. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.08.047.
- Strouthidis NG, Fortune B, Yang H, et al. Longitudinal change detected by spectral domain optical coherence tomography in the optic nerve head and peripapillary retina in experimental glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(3): 1206-1219. DOI: 10.1167/iov.10-5599.
- Fortune B, Burgoyne CF, Cull GA, et al. Structural and functional abnormalities of retinal ganglion cells measured *in vivo* at the onset of optic nerve head surface change in experimental glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(7): 3939-3950. DOI: 10.1167/iov.12-9979.
- Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study [J]. *Ophthalmology*, 2004, 111(9): 1641-1648. DOI: 10.1016/j.ophtha.2004.03.029.
- Kim JH, Kang SY, Kim NR, et al. Prevalence and characteristics of glaucoma among Korean adults [J]. *Korean J Ophthalmol*, 2011, 25(2): 110-115. DOI: 10.3341/kjo.2011.25.2.110.
- Demer JL, Clark RA, Suh SY, et al. Optic nerve traction during adduction in open angle glaucoma with normal versus elevated intraocular pressure [J]. *Curr Eye Res*, 2020, 45(2): 199-210. DOI: 10.1080/02713683.2019.1660371.
- Fazio MA, Grytz R, Morris JS, et al. Human scleral structural stiffness increases more rapidly with age in donors of African descent compared to donors of European descent [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(11): 7189-7198. DOI: 10.1167/iov.14-14894.
- Coudrillier B, Tian J, Alexander S, et al. Biomechanics of the human posterior sclera: age- and glaucoma-related changes measured using inflation testing [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(4): 1714-1728. DOI: 10.1167/iov.11-8009.
- Barr AE, Barbe MF. Pathophysiological tissue changes associated with repetitive movement: a review of the evidence [J]. *Phys Ther*, 2002, 82(2): 173-187. DOI: 10.1093/ptj/82.2.173.
- Sibony PA, Wei J, Sigal IA. Gaze-evoked deformations in optic nerve head drusen: repetitive shearing as a potential factor in the visual and vascular complications [J]. *Ophthalmology*, 2018, 125(6): 929-937. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.12.006.
- Chen JY, Le A, De Andrade LM, et al. Compression of the choroid by horizontal duction [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(13): 4285-4291. DOI: 10.1167/iov.19-27522.

(收稿日期:2022-07-10 修回日期:2023-02-25)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

