

## 慢性应激对视皮层可塑性的影响

栾子辰 郝瑞

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

通信作者: 郝瑞, Email: haorui0311@126.com

**【摘要】** 应激反应是机体面对外界威胁时的一种适应性反应。研究表明,慢性应激的发生与情绪障碍等精神疾病密切相关,通过影响神经内分泌系统的稳态,特别是通过去甲肾上腺素和皮质醇等神经递质的作用,显著改变大脑多个区域,尤其是视皮层的神经可塑性,从而影响视皮层的结构与功能,导致视觉信息处理过程异常。本文就慢性应激对视皮层的影响机制进行综述,探讨应激如何通过神经递质、神经内分泌调控以及突触可塑性变化等途径调节视皮层的功能,为进一步研究应激对神经系统,特别是视皮层的影响提供新的视角和理论依据。

**【关键词】** 应激反应; 突触可塑性; 视皮层; 神经内分泌机制

**基金项目:** 天津市卫生健康科技项目高层次人才专项 (TJWJ2025RC015); 南开大学视光科学研究院开放基金 (NKSGY202309); 天津市医学重点建设学科建设项目 (TJYXZDXK-3-004A-3)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250627-00212

### Effects of chronic stress on plasticity in the visual cortex

Luan Zichen, Hao Rui

Tianjin Medical University Eye Clinical College, Tianjin Eye Hospital, Tianjin Eye Institute, Nankai University Affiliated Tianjin Eye Hospital, Tianjin Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin 300020, China  
Corresponding author: Hao Rui, Email: haorui0311@126.com

**【Abstract】** Stress is an adaptive response of the organism in the face of external threats. Recent studies have shown that the occurrence of chronic stress, which is closely related to mood disorders and other psychiatric disorders, significantly alters the neuroplasticity of several regions of the brain, especially the visual cortex, by affecting the homeostasis of the neuroendocrine system, especially through the action of neurotransmitters such as noradrenaline and cortisol, which in turn affects the structure and function of the visual cortex and leads to abnormalities in the process of visual information processing. In this paper, we review the mechanism of chronic stress on the visual cortex, and discuss how stress regulates the function of the visual cortex through neurotransmitters, neuroendocrine regulation, and changes in synaptic plasticity, which provides new perspectives and theoretical basis for further research on the effects of stress on the nervous system, especially on the visual cortex.

**【Key words】** Stress response; Synaptic plasticity; Visual cortex; Neuroendocrine mechanisms

**Fund program:** Tianjin Health Research Project for High-level Talents (TJWJ2025RC015); Open Fund Project of the Institute of Optometry Science, Nankai University (NKSGY202309); Tianjin Key Medical Discipline Construction Project (TJYXZDXK-3-004A-3)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250627-00212

应激反应是机体对外界环境刺激、情绪波动或潜在威胁产生的适应性反应,主要由蓝斑-交感-肾上腺髓质 (locus coeruleus-sympatho-adrenomedullary, LC-SAM) 系统和下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴共同介导<sup>[1]</sup>。急性、轻度的应激通常具有短期适应性效应,可暂时性增强机体免疫功能、提高反应速度,从而有助于个体应对突发事件<sup>[2-3]</sup>。慢性应激则以长期或重复暴露于应激源为特征,可破坏机体神经内分泌系统的稳态、诱导炎症因子水平升高,并引发情绪和认

知功能障碍<sup>[4-6]</sup>。研究显示,慢性应激可引起多个脑区的神经可塑性发生变化,主要涉及大脑前额叶皮层、边缘系统和视皮层<sup>[7-9]</sup>,提示其对中枢神经系统结构与功能具有广泛影响。

视皮层不仅参与视觉感知处理,还与情绪、认知功能调节密切相关,尤其在慢性应激状态下,其神经连接性、神经元活动水平及可塑性可能发生显著改变。近年来,越来越多的研究关注慢性应激对视觉功能的潜在影响。此外,应激相关神经递质如去甲肾上腺素、皮质醇等也可通过直接或间接机制作用于视

觉通路,进一步影响视网膜至皮层水平的信息整合<sup>[10-12]</sup>。

目前研究发现,早期应激经历可显著影响小鼠视觉发育关键期的启闭和视皮层可塑性。关键期无法正常关闭可导致双眼图像整合异常,进而损害立体视觉等高级视功能<sup>[13]</sup>;而视皮层可塑性下降或关键期提前关闭是弱视等中枢性视力发育障碍发生的神经机制之一<sup>[14]</sup>。因此,探究应激对视皮层发育的影响具有重要意义。本文综述慢性应激对视觉系统,特别是视皮层功能与结构的影响机制,包括神经内分泌调控、突触可塑性变化等方面,旨在揭示视觉系统作为应激靶标的潜在作用机制,为相关基础研究和临床干预提供理论依据与思路支持。

### 1 应激与视皮层可塑性

应激对视觉系统的影响一直是研究人员重点关注的领域。研究表明,反复暴露于多重并发应激源可降低小鼠后顶叶皮层神经元的视觉响应幅度和视觉特征选择性<sup>[15]</sup>。在视觉搜索任务中,高压条件下的参与者比低压条件下参与者的反应速度更快,但准确性更低<sup>[16]</sup>。此外,有报道称,健康成年人的视皮层突触可塑性下降与慢性压力状态有关<sup>[17]</sup>。

应激对视觉功能的影响广泛而复杂,动物实验表明,应激经历同样会改变视觉发育进程。除传统应激模型外,夜间人造光 (artificial light at night, ALAN) 暴露作为现代生活中常见的应激因素,也可能对视觉发育产生一定影响。

#### 1.1 视觉发育过程

视觉发育关键期是视皮层可塑性的高峰时期,此阶段的感觉体验可对神经回路发育产生重要影响<sup>[18]</sup>。在视皮层发育早期,谷氨酸能兴奋性突触首先形成并稳定。之后  $\gamma$ -氨基丁酸能抑制性突触逐渐成熟,促进兴奋/抑制平衡的形成,并触发关键期的开启<sup>[14]</sup>。谷氨酸脱羧酶 65 (glutamic acid decarboxylase 65, GAD65) 作为合成 GABA 的关键酶,被认为是关键期开启的重要蛋白标志物<sup>[19]</sup>。

关键期内,视觉经验可促进突触的形成和修剪,以形成更精细的神经回路<sup>[20]</sup>。抑制性神经周围网的凝聚促使视觉回路稳定,可塑性关键期随之关闭<sup>[19]</sup>。此外,谷氨酸能 NMDA 受体亚基 GluN2A 和 GluN2B 也参与了关键期启闭的调控。在视觉发育早期, GluN2A 亚基的增加驱动了关键期开启,而 GluN2B 亚基在关键期结束时急剧下降,参与关键期的终止<sup>[21]</sup>(图 1)。



图 1 视觉发育关键期调控机制图 p: 孕周数; GABA:  $\gamma$ -氨基丁酸; GAD65: 谷氨酸脱羧酶-65; PNNs: 神经周围网

#### 1.2 不同应激经历对视觉发育的影响

研究表明,不同类型的应激经历对视觉发育和成熟的影响存在差异。部分应激经历可导致视觉发育进程延缓,关键期关闭延后。如经历早期慢性轻度应激 (early chronic mild stress, ECMS) 的小鼠,其关键期早期的 GAD65 表达降低,导致关键期开启延迟。关键期末, ECMS 小鼠 NMDA 受体亚基 GluN2B 表达升高,关键期关闭延迟。单眼剥夺 (monocular deprivation, MD) 诱导的眼优势变化是反映视皮层可塑性的良好指标,经历过 ECMS 的雌性小鼠在成年后仍保留较高的眼优势可塑性 (ocular dominance plasticity, ODP),而这种性别差异由雌二醇-GluN2B 通路介导<sup>[8]</sup>。

母体分离同样导致了小鼠视觉关键期无法正常关闭。其中雌性小鼠关键期延迟开启,且在成年后仍保持部分幼年样 ODP。母体分离导致的关键期延迟与 GAD65 和 GluN2B 无关,其具体分子机制仍不明确<sup>[22]</sup>。

其他类型的应激经历则可能导致视觉功能提前成熟或关键期提前关闭。研究发现,单次延长应激通过激活促肾上腺皮质激素释放因子 (corticotropin releasing factor, CRF)-CRF 1 型受体 (CRF receptor 1, CRFR1) 通路使雄性小鼠具有更高的视觉敏锐度<sup>[23]</sup>。早期动物运输应激可导致小鼠提前睁眼,并加速其视敏度的成熟和视皮层 PNNs 的聚集<sup>[24]</sup>。

由于各实验中的应激类型、强度与持续时间缺乏统一标准,导致小鼠视皮层出现不同发育结果。然而,不同的应激条件会在体内触发共同的应激通路,为后续研究应激对视皮层可塑性改变的具体机制提供了思路。

#### 1.3 ALAN 暴露对视觉可塑性的影响

光照条件对视觉发育产生重要影响。如自然光可显著抑制眼轴增长<sup>[25]</sup>,而暗饲养延缓了视觉发育进程<sup>[26]</sup>。随着工业化和城市化的发展,ALAN 已逐渐成为一种新型环境应激因素<sup>[27]</sup>。ALAN 相关的慢性应激与情绪障碍、昼夜节律紊乱以及神经可塑性密切相关。

动物实验进一步揭示了其潜在机制。5 lx 的夜间昏暗光照可导致小鼠血浆皮质酮水平升高,并损害小鼠海马的突触功能和抑制神经发生。体外实验证实,皮质酮-小胶质细胞激活轴在这一过程中起关键作用<sup>[28]</sup>。此外,短时高强度光照 (夜间 3 h, 400 lx 的白光或蓝光暴露) 会导致大鼠前额叶突触可塑性下降;给予糖皮质激素 (glucocorticoid, GC) 受体阻断剂后,大鼠前额叶脑源性神经营养因子水平恢复,并改善了抑郁样行为<sup>[29]</sup>。这提示在夜间光照应激模型中,HPA 轴分泌的应激激素可能通过抑制脑源性神经营养因子/酪氨酸激酶 B 信号通路而损害突触可塑性,GC 受体拮抗剂可作为应激损伤突触可塑性的潜在干预靶点。

目前已有研究证实,ALAN 对海马、前额叶和杏仁核的突触可塑性存在影响<sup>[29-30]</sup>,但 ALAN 对视皮层发育可塑性的影响尚不明确。由于视皮层高度依赖视觉输入,即经验依赖性的视觉发育过程,其对夜间光照这一非自然视觉刺激的敏感性,以及 ALAN 能否通过 HPA 轴影响视皮层发育的可塑性值得深入探讨。

## 2 应激反应的神经内分泌机制

应激系统是一个高度保守的神经内分泌系统,主要包括 HPA 轴和 LC-SAM 系统(图 2)。LC-SAM 系统在应激时快速响应,通过调节心率、血压和警觉性以预备“战斗或逃跑”。而 HPA 轴的启动较慢,通过调节代谢、免疫和能量分配,负责长期应激的防御调控<sup>[31]</sup>。

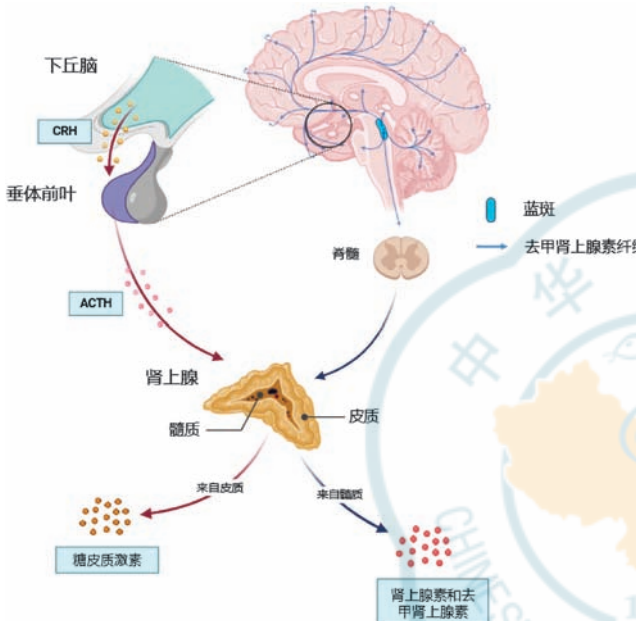


图 2 应激通路示意图[由 BioRender (<https://biorender.com>) 绘制] 红色箭头示 HPA 轴;蓝色箭头示 LC-SAM 系统 HPA:下丘脑-垂体-肾上腺;LC-SAM:蓝斑-交感-肾上腺髓质;CRH:促肾上腺皮质激素释放激素;ACTH:促肾上腺皮质激素

### 2.1 HPA 轴

HPA 轴是应激反应的重要信号通路。应激时 HPA 轴被激活,下丘脑室旁核(paraventricular nucleus, PVN)释放促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)。CRH 通过垂体门静脉到达垂体前叶,促进促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)的合成和分泌。ACTH 进入体循环后,刺激肾上腺皮质释放 GC。GC 可促使机体心率、呼吸频率升高,并增强糖异生,从而提高对有害刺激的应对能力<sup>[31]</sup>。

### 2.2 LC-SAM 系统

应激反应的另一个特征是蓝斑-去甲肾上腺素(locus coeruleus-noradrenaline, LC-NA)/交感神经系统的激活。脑干蓝斑核是中枢神经系统中主要的去甲肾上腺素(noradrenaline, NA)核团。应激状态下,蓝斑神经元放电频率增加,激活其上行和下行投射系统。蓝斑上行纤维主要投射到前额叶皮质、杏仁核和丘脑等脑区,这些区域与情绪调节、注意力和觉醒密切相关<sup>[32]</sup>;下行纤维则投射至脊髓侧角,激活交感-肾上腺髓质(sympatho-adrenomedullary systems, SAM)系统<sup>[33]</sup>。SAM 系统通过释放肾上腺素和 NA,促进心率、血压升高和能量动员,以提高机体面对威胁的反应能力<sup>[31]</sup>。

值得注意的是,蓝斑神经元可通过对下丘脑 PVN 的去甲肾上腺素能投射激活 HPA 轴<sup>[34]</sup>,而下丘脑 PVN 分泌的 CRH 也可作用于蓝斑,增强其神经元活动<sup>[35]</sup>。通过 HPA 轴和 LC-SAM 系统的功能联系,内分泌系统和自主神经系统实现了对应激的反应整合<sup>[35]</sup>。

## 3 应激相关激素对视皮层可塑性的影响

应激系统的中枢部分由相互连接的下丘脑 CRH 和脑干 LC-NA 系统构成,其外周部分分别为垂体-肾上腺轴与 SAM 系统<sup>[36]</sup>。其中,NA、CRH 和 GC 等应激相关神经递质或激素可作用于中枢,从而影响视皮层的可塑性。

### 3.1 NA

上世纪 70 年代,研究人员就曾提出假说,认为中枢儿茶酚胺维持关键期内视皮层的高水平可塑性<sup>[37]</sup>。研究表明,儿茶酚胺特异性神经毒素 6-羟基多巴胺阻碍 MD 幼猫的眼优势偏移。而将 NA 注入经 6-羟基多巴胺处理的视皮层后,幼猫的 ODP 恢复<sup>[38]</sup>。此外,对蓝斑施加电刺激或对视皮层进行 NA 灌注均可重新激发成年猫的视皮层可塑性<sup>[38-39]</sup>,进一步明确了 LC-NA 系统对 ODP 的促进作用。

后续研究证实,NA 通过  $\beta$ -肾上腺素受体实现了对 ODP 的调控<sup>[40]</sup>。通过对 NA 和  $\beta$ -肾上腺素受体的生化检测,发现猫视皮层的  $\beta$ -肾上腺素受体于第 5 周左右发育至接近成年水平,之后持续上升,并在 7~9 周达峰。第 13 周左右,猫视皮层的  $\beta$ -肾上腺素受体含量回落至成年水平并稳定<sup>[41]</sup>。该发育曲线与 Hubel 等<sup>[42]</sup>描述的猫视皮层可塑性关键期高度重合。而猫视皮层的 NA 含量则自出生起持续增加,直至成年<sup>[41]</sup>。上述证据表明,猫视皮层的  $\beta$ -肾上腺素受体独立于 NA 神经末梢而发育,此外, $\beta$ -肾上腺素受体可能是调控 ODP 的关键分子。

cAMP 反应元件结合因子(cAMP response element binding factor, CREB)是参与调节视皮层神经可塑性的必要信号分子<sup>[43]</sup>。NA 与  $\beta$ -肾上腺素受体结合后,通过激活下游的 cAMP-蛋白激酶 A-CREB 通路,调节视皮层可塑性<sup>[44]</sup>。有研究表明,长期处于应激状态下可导致中枢  $\beta$ -肾上腺素受体下调<sup>[45]</sup>,这可能是应激导致视皮层可塑性改变的原因之一。

### 3.2 CRF

除 PVN 外,CRF 阳性神经元也广泛存在于前额叶、扩展杏仁核和视皮层等其他脑区<sup>[9,46-47]</sup>。当前观点认为,CRFR1 诱导焦虑,而 CRFR2 介导应激恢复<sup>[48]</sup>,CRF-CRFR1 信号通路可能在应激相关的神经可塑性变化中起到重要作用。

在小鼠初级视皮层(primary visual cortex, V1)中,CRF 神经元与血管活性肠肽和生长抑素中间神经元共定位,并与锥体神经元形成 GABA 能突触<sup>[9]</sup>。V1 中的 CRF 神经元对急性和慢性应激都表现出敏感性,强迫游泳可增强 V1 中 CRF mRNA 的表达,而经历过 ECMS 的成年小鼠有更低的 CRF mRNA 水平<sup>[9]</sup>。研究人员通过抑制 V1 中的 CRF-CRFR1 信号传导增强了成年小鼠的 ODP,表明 ECMS 雌性小鼠在成年后仍保持幼年样 ODP 可能与该信号通路减弱有关。

研究表明,在单次延长应激(single prolonged stress, SPS)小

鼠模型中,CRF-CRFR1 通路参与介导了 V1 神经元的多项视觉特性改变<sup>[23,49]</sup>。与正常小鼠相比,SPS 小鼠 V1 神经元表现出更强烈的刺激诱发放电反应和更低的运动偏好速度。CRFR1 拮抗剂可降低 SPS 小鼠的视觉特性改变,而在正常小鼠中注入 CRFR1 激动剂则可模拟 SPS 小鼠的视觉特性<sup>[49]</sup>。在另一项研究中,雄性 SPS 小鼠在视觉水迷宫任务中表现出更高的视觉敏锐度,阻断 CRF-CRFR1 通路可使其视敏度降至对照组水平<sup>[23]</sup>。

综上,CRF-CRFR1 通路是急性和慢性应激影响视皮层发育的重要通路,因此,针对该通路进行靶向调节可作为一种有效干预手段,治疗应激造成的视功能异常。

### 3.3 GC

GC 是 HPA 轴的终产物,人体中主要为皮质醇,啮齿类动物中主要为皮质酮。GC 通过与高亲和力的盐皮质激素受体和低亲和力的糖皮质激素受体结合,分别在静息和应激状态下发挥作用<sup>[50]</sup>。

长时程增强(long-term potentiation, LTP)和长时程抑制(long-term depression, LTD)是突触可塑性的 2 种主要形式,也是 ODP 的分子基础,其核心机制涉及谷氨酸受体 AMPA 和 NMDA。研究表明,外源性皮质醇可抑制猫的 ODP,但具体机制尚不明确<sup>[51]</sup>。

针对海马体的多项研究表明,皮质酮通过改变 AMPA 和 NMDA 受体状态调节突触可塑性<sup>[52-53]</sup>,为探究皮质酮调节 ODP 的具体机制提供了参考。

皮质酮通过调控 AMPA 受体对突触可塑性进行双向调节。短期给予皮质酮可显著提高 AMPA 受体 GluA2 亚基的膜表面表达及侧向扩散能力。增强的 AMPA 流动性促进了受体向突触募集,提高了微型兴奋性突触后电流(miniature excitatory postsynaptic current, mEPSC)。在 LTD 诱导条件下,皮质酮预处理显著增加了 AMPA 受体的内吞,增强了 LTD 效应<sup>[54]</sup>。但若长期处于高皮质酮水平,AMPA 受体 GluA1 亚基的表达将显著降低,导致兴奋性突触传递减弱。皮质酮抑制剂甲吡酮可有效预防慢性应激导致的 AMPA 受体功能障碍<sup>[55]</sup>。

皮质酮对 NMDA 受体的调控分为快速效应和延迟效应。研究表明,皮质酮可在 5 min 内通过盐皮质激素受体增加 NMDA 受体亚基 GluN2B 在突触表面的聚集和滞留,促进 NMDA-mEPSC, GluN2B-NMDA 的募集是皮质酮诱导 AMPA 受体增加的前提<sup>[56]</sup>。另一项研究表明,在应激水平的皮质酮处理下, NMDA 受体介导的场兴奋性突触后电位升高, LTP 和 LTD 双向易化。而在皮质酮处理结束后 1~2 h, NMDA 受体亚基 GluN2A 的表面表达选择性增加, GluN2A/GluN2B 比率升高,使可塑性恢复至基线水平<sup>[57]</sup>。

上述研究表明,皮质酮在短期内对突触可塑性存在促进作用,而长期高皮质酮水平则可能损害突触可塑性。

## 4 小结

应激反应是对真实或预期性威胁做出的适应性反应,不同类型的应激经历可导致视觉发育关键期提前或推迟关闭,进而影响视觉功能。ALAN 作为生活中常见的环境应激源,可显著

影响海马、前额叶和杏仁核等脑区的神经可塑性,但其对视皮层发育产生的影响有待进一步探究。

慢性应激通过改变神经内分泌系统的稳态,显著影响视皮层的神经可塑性。NA、CRH 和 GC 等神经递质或激素可能在视皮层神经可塑性的调节中发挥重要作用。基于对应激通路的研究,CRFR1 和 GC 受体抑制剂给药可干预 HPA 轴过度激活,从而保护突触可塑性。此外,ALAN 作为一种新型应激源,其光谱、强度、时长与视觉健康的关系亟需量化研究。未来可开展人群流行病学调查,结合动物实验,明确 ALAN 对视觉发育和视功能的影响,为制定光环境健康标准提供依据。此外,可探索“光疗法”或“黑暗疗法”作为调节视皮层可塑性的非药物干预手段。

理解应激与视皮层可塑性的关系,不仅有助于揭示焦虑、抑郁等精神障碍中的视觉异常机制,也为弱视等相关疾病的干预提供了新思路。例如,可针对应激高危人群(如早产儿、创伤患者)开展早期视觉筛查与干预,或结合认知行为疗法与视觉训练,提升应激后视觉障碍的康复效果。慢性应激通过多种神经内分泌机制显著影响视皮层可塑性,未来研究应从分子机制、干预策略和临床转化 3 个层面深入推进,为实现应激相关视觉疾病的精准预防与治疗提供理论基础和实践路径。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of stress[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2001, 30(3): 695-728. DOI: 10.1016/s0889-8529(05)70208-5.
- [2] Jessop DS. The power of positive stress and a research roadmap[J]. *Stress*, 2019, 22(5): 521-523. DOI: 10.1080/10253890.2019.1593365.
- [3] Shields GS, Rivers AM, Ramey MM, et al. Mild acute stress improves response speed without impairing accuracy or interference control in two selective attention tasks: implications for theories of stress and cognition[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2019, 108: 78-86. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.06.001.
- [4] Agorastos A. Thematic selection: stress and stress-related disorders developmental and neuroendocrine aspects of stress and stress-related disorders (part 1)[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2024, 22(3): 348-349. DOI: 10.2174/1570159X2203231024142551.
- [5] Barrett TJ, Corr EM, van Solingen C, et al. Chronic stress primes innate immune responses in mice and humans[J]. *Cell Rep*, 2021, 36(10): 109595. DOI: 10.1016/j.celrep.2021.109595.
- [6] Chan I, Lim YY, Maruff P. Association between anxiety, stress, and cognition in middle-aged adults: exploratory factor analysis across multiple anxiety and stress measures [J/OL]. *Alzheimers Dement*, 2025, 20(Suppl 3): e083960 [2025-08-20]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11710038/>. DOI: 10.1002/alz.083960.
- [7] McEwen BS, Nasca C, Gray JD. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2016, 41(1): 3-23. DOI: 10.1038/npp.2015.171.
- [8] Liu Y, Wang Z, Zhang X, et al. A sex-dependent delayed maturation of visual plasticity induced by adverse experiences in early childhood[J]. *Neurobiol Stress*, 2020, 13: 100256. DOI: 10.1016/j.ynstr.2020.100256.
- [9] Liu Y, Li S, Zhang X, et al. Corticotropin releasing factor neurons in the visual cortex mediate long-term changes in visual function induced by early adversity[J]. *Neurobiol Stress*, 2022, 21: 100504. DOI: 10.

- 1016/j. ynstr. 2022. 100504.
- [10] Hadjiconstantinou M, Neff NH. Catecholamine systems of retina: a model for studying synaptic mechanisms[J]. *Life Sci*, 1984, 35(11) : 1135–1147. DOI: 10. 1016/0024-3205(84)90184-x.
- [11] Rogawski MA, Aghajanian GK. Modulation of lateral geniculate neurone excitability by noradrenaline microiontophoresis or locus coeruleus stimulation[J]. *Nature*, 1980, 287(5784) : 731–734. DOI: 10. 1038/287731a0.
- [12] Gris  KN, Bautista NX, Jacques K, et al. Glucocorticoid agonists enhance retinal stem cell self-renewal and proliferation[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1) : 83. DOI: 10. 1186/s13287-021-02136-9.
- [13] Chan J, Hao X, Liu Q, et al. Closing the critical period is required for the maturation of binocular integration in mouse primary visual cortex [J]. *Front Cell Neurosci*, 2021, 15 : 749265. DOI: 10. 3389/fncel. 2021. 749265.
- [14] Hensch TK. Critical period plasticity in local cortical circuits[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2005, 6(11) : 877–888. DOI: 10. 1038/nrn1787.
- [15] Park SB, Lur G. Repeated exposure to multiple concurrent stressors alters visual processing in the adult posterior parietal cortex [J]. *Neurobiol Stress*, 2024, 31 : 100660. DOI: 10. 1016/j. ynstr. 2024. 100660.
- [16] Rued HA, Hilmert CJ, Strahm AM, et al. The influence of stress on attentional bias to threat: an angry face and a noisy crowd[J]. *Psychon Bull Rev*, 2019, 26(3) : 943–950. DOI: 10. 3758/s13423-018-1538-2.
- [17] Rygvold TW, Hatlestad-Hall C, Elvs shagen T, et al. Long-term potentiation-like visual synaptic plasticity is negatively associated with self-reported symptoms of depression and stress in healthy adults[J]. *Front Hum Neurosci*, 2022, 16 : 867675. DOI: 10. 3389/fnhum. 2022. 867675.
- [18] Hooks BM, Chen C. Circuitry underlying experience-dependent plasticity in the mouse visual system [J]. *Neuron*, 2020, 106(1) : 21–36. DOI: 10. 1016/j. neuron. 2020. 01. 031.
- [19] Kanold PO, Kim YA, GrandPre T, et al. Co-regulation of ocular dominance plasticity and NMDA receptor subunit expression in glutamic acid decarboxylase-65 knock-out mice [J]. *J Physiol*, 2009, 587(Pt 12) : 2857–2867. DOI: 10. 1113/jphysiol. 2009. 171215.
- [20] Holtmaat A, Svoboda K. Experience-dependent structural synaptic plasticity in the mammalian brain[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10(9) : 647–658. DOI: 10. 1038/nrn2699.
- [21] Yashiro K, Philpot BD. Regulation of NMDA receptor subunit expression and its implications for LTD, LTP, and metaplasticity[J]. *Neuropharmacology*, 2008, 55(7) : 1081–1094. DOI: 10. 1016/j. neuropharm. 2008. 07. 046.
- [22] Li S, Zhang X, Liu Y, et al. Repeated maternal separation prolongs the critical period of ocular dominance plasticity in mouse visual cortex [J]. *Neurosci Lett*, 2022. DOI: 10. 1016/j. neulet. 2022. 136577.
- [23] Xia Q, Kuang X, Meng W, et al. Sex-specific alterations in visual properties induced by single prolonged stress model [J]. *Neuropharmacology*, 2024, 258 : 110066. DOI: 10. 1016/j. neuropharm. 2024. 110066.
- [24] Poplawski J, Montana T, Metz G. Early life stress shifts critical periods and causes precocious visual cortex development[J/OL]. *PLoS One*, 2024, 19(12) : e0316384[2025-08-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39739746/>. DOI: 10. 1371/journal.pone. 0316384.
- [25] Read SA, Collins MJ, Vincent SJ. Light exposure and eye growth in childhood[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(11) : 6779–6787. DOI: 10. 1167/iovs. 14-15978.
- [26] Erchova I, Vasalauskaitė A, Longo V, et al. Enhancement of visual cortex plasticity by dark exposure[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2017, 372(1715) : 20160159. DOI: 10. 1098/rstb. 2016. 0159.
- [27] Guindon GE, Murphy CA, Milano ME, et al. Turn off that night light! Light-at-night as a stressor for adolescents[J]. *Front Neurosci*, 2024, 18 : 1451219. DOI: 10. 3389/fnins. 2024. 1451219.
- [28] Liu Q, Wang Z, Cao J, et al. Dim blue light at night induces spatial memory impairment in mice by hippocampal neuroinflammation and oxidative stress[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(7) : 1218. DOI: 10. 3390/antiox11071218.
- [29] Li Z, Lee CS, Peng HY, et al. Lights at night mediate depression-like behavioral and molecular phenotypes in a glucocorticoid-dependent manner in male rats [J]. *Neuropharmacology*, 2024, 248 : 109888. DOI: 10. 1016/j. neuropharm. 2024. 109888.
- [30] Li Z, Lee CS, Chen S, et al. Blue light at night produces stress-evoked heightened aggression by enhancing brain-derived neurotrophic factor in the basolateral amygdala [J]. *Neurobiol Stress*, 2024, 28 : 100600. DOI: 10. 1016/j. ynstr. 2023. 100600.
- [31] Dinan TG. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and antidepressant action[M]//*Antidepressants*. Basel: Birkh user, 2001 : 83–94.
- [32] Aston-Jones G, Waterhouse B. Locus coeruleus: from global projection system to adaptive regulation of behavior[J]. *Brain Res*, 2016, 1645 : 75–78. DOI: 10. 1016/j. brainres. 2016. 03. 001.
- [33] Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10(6) : 397–409. DOI: 10. 1038/nrn2647.
- [34] Ziegler DR, Cass WA, Herman JP. Excitatory influence of the locus coeruleus in hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis responses to stress[J]. *J Neuroendocrinol*, 1999, 11(5) : 361–369. DOI: 10. 1046/j. 1365-2826. 1999. 00337. x.
- [35] Valentino RJ, Foote SL, Page ME. The locus coeruleus as a site for integrating corticotropin-releasing factor and noradrenergic mediation of stress responses[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1993, 697 : 173–188. DOI: 10. 1111/j. 1749-6632. 1993. tb49931. x.
- [36] Makrygianni EA, Chrousos GP. Extracellular vesicles and the stress system[J]. *Neuroendocrinology*, 2023, 113(2) : 120–167. DOI: 10. 1159/000527182.
- [37] Kasamatsu T, Pettigrew JD. Depletion of brain catecholamines: failure of ocular dominance shift after monocular occlusion in kittens [J]. *Science*, 1976, 194(4261) : 206–209. DOI: 10. 1126/science. 959850.
- [38] Pettigrew JD, Kasamatsu T. Local perfusion of noradrenaline maintains visual cortical plasticity [J]. *Nature*, 1978, 271(5647) : 761–763. DOI: 10. 1038/271761a0.
- [39] Kasamatsu T, Watabe K, Heggelund P, et al. Plasticity in cat visual cortex restored by electrical stimulation of the locus coeruleus [J]. *Neurosci Res*, 1985, 2(5) : 365–386. DOI: 10. 1016/0168-0102(85)90047-1.
- [40] Kasamatsu T, Shirokawa T. Involvement of beta-adrenoreceptors in the shift of ocular dominance after monocular deprivation [J]. *Exp Brain Res*, 1985, 59(3) : 507–514. DOI: 10. 1007/BF00261341.
- [41] Jonsson G, Kasamatsu T. Maturation of monoamine neurotransmitters and receptors in cat occipital cortex during postnatal critical period[J]. *Exp Brain Res*, 1983, 50(2–3) : 449–458. DOI: 10. 1007/BF00239212.
- [42] Hubel DH, Wiesel TN. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens[J]. *J Physiol*, 1970, 206(2) : 419–436. DOI: 10. 1113/jphysiol. 1970. sp009022.
- [43] Pulimood NS, Rodrigues W, Atkinson DA, et al. The role of CREB, SRF, and MEF2 in activity-dependent neuronal plasticity in the visual cortex[J]. *J Neurosci*, 2017, 37(28) : 6628–6637. DOI: 10. 1523/JNEUROSCI. 0766-17. 2017.
- [44] Ribeiro FM, Castelo-Branco M, Gonçalves J, et al. Visual cortical plasticity: molecular mechanisms as revealed by induction paradigms in rodents[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5) : 4701. DOI: 10. 3390/ijms24054701.
- [45] Nomura S, Watanabe M, Ukei N, et al. Stress and beta-adrenergic receptor binding in the rat’s brain [J]. *Brain Res*, 1981, 224(1) : 199–203. DOI: 10. 1016/0006-8993(81)91133-1.
- [46] Chen P, Lou S, Huang ZH, et al. Prefrontal cortex corticotropin-releasing factor neurons control behavioral style selection under challenging situations[J]. *Neuron*, 2020, 106(2) : 301–315. DOI: 10. 1016/j. neuron. 2020. 01. 033.



- [47]Dedic N, Kühne C, Jakovcevski M, et al. Chronic CRH depletion from GABAergic, long-range projection neurons in the extended amygdala reduces dopamine release and increases anxiety [J]. *Nat Neurosci*, 2018, 21(6): 803–807. DOI: 10.1038/s41593-018-0151-z.
- [48]Henckens MJ, Deussing JM, Chen A. Region-specific roles of the corticotropin-releasing factor-urocortin system in stress [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2016, 17(10): 636–651. DOI: 10.1038/nrn.2016.94.
- [49]Xia Q, Kuang X, Meng W, et al. The role of corticotropin-releasing factor receptor 1 in the stress-induced alteration of visual properties in primary visual cortex: insights from the single prolonged stress model [J]. *Neurosci Bull*, 2024, 40(7): 1012–1016. DOI: 10.1007/s12264-024-01204-3.
- [50]Reul JM, de Kloet ER. Two receptor systems for corticosterone in rat brain: microdistribution and differential occupation[J]. *Endocrinology*, 1985, 117(6): 2505–2511. DOI: 10.1210/endo-117-6-2505.
- [51]Daw NW, Sato H, Fox K, et al. Cortisol reduces plasticity in the kitten visual cortex[J]. *J Neurobiol*, 1991, 22(2): 158–168. DOI: 10.1002/neu.480220206.
- [52]Whitehead G, Jo J, Hogg EL, et al. Acute stress causes rapid synaptic insertion of Ca<sup>2+</sup>-permeable AMPA receptors to facilitate long-term potentiation in the hippocampus [J]. *Brain*, 2013, 136 (Pt 12): 3753–3765. DOI: 10.1093/brain/awt293.
- [53]Kamphuis PJ, Gardoni F, Kamal A, et al. Long-lasting effects of neonatal dexamethasone treatment on spatial learning and hippocampal synaptic plasticity: involvement of the NMDA receptor complex [J]. *FASEB J*, 2003, 17(8): 911–913. DOI: 10.1096/fj.02-0333fje.
- [54]Martin S, Henley JM, Holman D, et al. Corticosterone alters AMPAR mobility and facilitates bidirectional synaptic plasticity [J/OL]. *PLoS One*, 2009, 4(3): e4714 [2025-08-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19305644/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0004714.
- [55]Conboy L, Sandi C. Stress at learning facilitates memory formation by regulating AMPA receptor trafficking through a glucocorticoid action [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2010, 35(3): 674–685. DOI: 10.1038/npp.2009.172.
- [56]Mikasova L, Xiong H, Kerkhofs A, et al. Stress hormone rapidly tunes synaptic NMDA receptor through membrane dynamics and mineralocorticoid signalling [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 8053. DOI: 10.1038/s41598-017-08695-3.
- [57]Tse YC, Bagot RC, Hutter JA, et al. Modulation of synaptic plasticity by stress hormone associates with plastic alteration of synaptic NMDA receptor in the adult hippocampus [J/OL]. *PLoS One*, 2011, 6(11): e27215 [2025-08-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22069501/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0027215.

(收稿日期:2025-09-24 修回日期:2026-03-25)

(本文编辑:施晓萌 骆世平)

## · 病例报告 ·

## 上直肌与下直肌融合变异 1 例

许雅婷<sup>1</sup> 王晓刚<sup>1</sup> 于京朝<sup>2</sup> 李建伟<sup>2</sup><sup>1</sup>山西医科大学附属眼科医院,太原 030002;<sup>2</sup>长治医学院,长治 046000

通信作者:王晓刚,Email:wangxiaogang@sxmu.edu.cn

**Superior rectus muscle and inferior rectus muscle fusion variation: a case report**Xu Yating<sup>1</sup>, Wang Xiaogang<sup>1</sup>, Yu Jingchao<sup>2</sup>, Li Jianwei<sup>2</sup><sup>1</sup>Shanxi Eye Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan 030002, China;<sup>2</sup>Changzhi Medical College, Changzhi 046000, China

Corresponding author: Wang Xiaogang, Email: wangxiaogang@sxmu.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20230501-00156

56岁,男性遗体捐献者,无明显头面部手术切口及瘢痕,颅内可见右侧脑萎缩,腹部可见胆囊已摘除,死因不详。解剖过程中用开睑器牵开睑裂,观察到双眼呈正常解剖休息眼位。在解剖过程中未发现眼表、眼眶结构中有瘢痕或异常纤维粘连,包裹眼外肌的肌鞘表面光滑且无纤维异常增厚,清理肌鞘后观察到眼外肌表面肌纤维光滑且无瘢痕。当双眼眼眶中的结缔组织被清理干净后,发现该尸体标本的左眼上直肌与下直肌之间有肌肉异常融合形成连续的肌桥,且融合肌肉周边的神经血管结构也发生了位置异常(图1)。为暴露左眼变异的外部形态,用磨钻打开眼眶外侧壁,切断外直肌止于巩膜处的肌腱,并将外直肌向外侧牵拉。发现上、下直肌的外侧存在异常的增厚隆起并在中间位置发生肌肉融合,且融合的肌肉与总腱环之间存在三角形裂隙。与正常神经血管毗邻关系不同,由于变异肌桥的存在,进入眼眶的鼻睫神经走行在肌桥的外侧,向前跨过肌桥向内侧伴随动脉跨过视神经继续向内侧走行。眼动脉伴随着视神经进入眼眶,走行在肌桥内侧,在此处由肌桥将眼

动脉与鼻睫神经隔开。动眼神经从眶上裂进入眼眶,在视神经与肌桥之间向前分出上干和下干,上干走行无异常;下干分出的内侧支走行无异常,发出的中间支与外侧支被肌桥隔开,中间支在肌桥内侧前行进入下直肌,外侧支从肌桥后方的三角形裂孔穿出到肌桥的外侧前行最终进入下斜肌,穿过裂孔后外侧支发出短粗的一支神经纤维到睫状神经节。睫状神经节在三角形裂孔处及肌桥的外下后方,除了来自动眼神经外侧支的短根,还有来自鼻睫神经的睫状神经节感觉根。睫状神经节发出的睫状短神经在肌桥内侧围绕在视神经周围到达眼球后极部(注:为在照片上清晰展示Ⅱ、Ⅲ、Ⅴ、Ⅵ脑神经的走行,清除了围绕视神经的睫状短神经)。右眼眼外肌及其他解剖结构未见明显变异(图2)。

**讨论:**本研究为国内首次明确报道的上直肌与下直肌融合变异。此变异在国外的报道多为尸体解剖<sup>[1-3]</sup>和临床影像<sup>[4-5]</sup>中偶然发现。因解剖方式不同,大多报道结构保留不完整,对变异周围的描述亦不完整。本研究采用从眼眶前方向后方解