

睫状肌与近视相关研究进展

唐秀平*, 唐知进*, 黄再红, 李恒

引用:唐秀平,唐知进,黄再红,等. 睫状肌与近视相关研究进展. 国际眼科杂志 2023;23(3):439-442

作者单位:(629000)中国四川省遂宁市中心医院眼科

*:唐秀平和唐知进对本文贡献一致。

作者简介:唐秀平,毕业于川北医学院,硕士研究生,研究方向:屈光不正与斜视弱视;唐知进,毕业于川北医学院,副主任医师,研究方向:屈光不正与近视防控。

通讯作者:李恒,毕业于遵义医科大学,硕士研究生,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:斜视弱视与近视的基础和临床研究. liheng1-1@163.com

收稿日期:2022-06-01 修回日期:2023-02-06

摘要

睫状肌作为眼部的重要组成部分,对眼的调节和房水引流有重要的调控作用。近年研究发现近视眼的睫状肌位置和形态相比正视眼或远视眼存在明显的差异,并且这种差异可能通过改变眼的调节、脉络膜张力以及眼内压等影响近视的进展。现有的证据表明较厚的睫状肌后部与近视增加存在一定的关联,但其影响近视进展的机制还未明确证实。本文即总结睫状肌差异与近视的关系及睫状肌差异影响近视变化的可能机制,为后续的研究提供参考。

关键词:睫状肌;近视;调节;脉络膜;眼内压

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.3.18

Research progress on the relationship between ciliary muscle and myopia

Xiu-Ping Tang*, Zhi-Jin Tang*, Zai-Hong Huang, Heng Li

Department of Ophthalmology, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan Province, China

Co-first authors: Xiu-Ping Tang and Zhi-Jin Tang

Correspondence to: Heng Li. Department of Ophthalmology, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan Province, China. liheng1-1@163.com

Received:2022-06-01 Accepted:2023-02-06

Abstract

• As a key ocular structure, ciliary muscle has a major role in accommodating both eye and aqueous humor drainage. Recent studies have found that the position and shape of ciliary muscles in myopia are significantly different from those in emmetropia or hyperopia, and the differences of ciliary muscle may affect the progress of myopia by altering ocular accommodation, choroidal tension and intraocular pressure. The present evidence indicating that the thickening of posterior ciliary muscle

was associated with the development of myopia, but the mechanism has not been clearly confirmed. This paper summarizes the relationship between the differences of ciliary muscle and myopia, and the possible mechanism of myopia changes affected by ciliary muscle, so as to provide reference for follow-up research.

• KEYWORDS: ciliary muscle; myopia; accommodation; choroid; intraocular pressure

Citation:Tang XP, Tang ZJ, Huang ZH, et al. Research progress on the relationship between ciliary muscle and myopia. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2023;23(3):439-442

0 引言

随着近视的高发与低龄化,越来越多的研究致力于探索影响近视进展的可能因素^[1-3]。睫状肌作为眼部的重要组成部分,研究显示其对眼的调节和房水引流都有重要的调控作用^[4]。近年的流行病学调查显示近距离工作所需高强度眼部调节^[5-7]、眼部调节功能障碍^[8]以及眼内压变化^[9]等都与近视的发生和发展有一定的联系。随着超声生物显微镜(ultrasound biomicroscopy,UBM)和前节光学相干层析成像仪(anterior - segment optical coherence tomography,AS-OCT)的应用^[10-11],人们对探索睫状肌的解剖结构和形态学差异以及功能变化在近视变化中扮演的角色越来越感兴趣^[12-13]。研究睫状肌差异与近视的关系不仅可以帮助我们明确睫状肌在近视变化中的作用,同时也能在一定程度上帮助我们预测近视进展过程中的结构变化或趋势,识别近视、高度近视或近视快速进展时的特定风险。本文即对睫状肌差异与近视的关系及睫状肌差异影响近视变化的可能机制做一简要综述,为后续的研究提供参考。

1 睫状肌的解剖和形态学差异与近视的关系

在目前普遍接受的许赫尔姆霍尔茨的调节模式(1855年)中,睫状肌作为促进调节的原动力,其形态学特征会随着调节的变化而变化。当眼睛注视近距离目标时,睫状肌收缩的同时向瞳孔中心移动,释放悬韧带上的张力,此时晶状体因为自身的弹性而回缩变凸,屈光力增加以看清近处的物体。而当注视远处目标时,睫状肌处于放松状态,此时睫状肌的顶端直径相对变大,促进悬吊晶状体的悬韧带保持张力使晶状体变平以看清光学无限远的观察对象。近年来,大量研究发现除了看近时睫状肌收缩导致的位置和形态学变化,睫状肌在近视眼和正视眼中的形态特征也存在明显的差异。因此,分析不同屈光状态对应的睫状肌改变有助于明确睫状肌差异与近视发生发展的联系。

1.1 调节静止状态下正视眼和近视眼的睫状肌解剖学差异 在调节静止的状态下,Bailey等^[11]通过AS-OCT测量仪分析了53名8~15岁学龄儿童的睫状肌形态学差异与

屈光状态的关系,结果显示近视儿童的睫状肌厚度测量值都明显高于正视儿童,无论在巩膜突后 1mm,2mm 还是 3mm 均呈现相同的趋势,提示近视患者存在睫状肌增厚的解剖学变化。相似的发现在 Schultz 等^[14]和 Pucker 等^[15]的研究中也被证实,即儿童屈光不正与睫状肌后部的厚度呈负相关。与此同时,Pucker 等^[15]的研究还发现近视儿童的前部睫状肌厚度相比正视或者远视儿童较薄,提示睫状肌前部的解剖学变化也参与了屈光不正的发展。Kuchem 等^[16]在成人受试者中也发现了与儿童受试者相似的结果,即睫状肌后部较厚与近视屈光不正增加有关,而更短、更远视的眼睛则倾向于呈现更厚的睫状肌前部或顶端纤维。不同的是 Kuchem 等^[16]发现,在同一个体中,即使存在屈光参差,双眼间不同部位的睫状肌厚度测量值之间也没有显著的差异,说明在屈光参差患者中,一只眼睛可以比另一只眼睛长得更长(近视程度更高),而不会导致睫状肌厚度的增加。但是 Muftuoglu 等^[17]则报道在高度近视屈光参差患者中双眼间睫状肌厚度是存在显著差异的,单侧高度近视眼的肌肉明显厚于另一只眼。之所以 Kuchem 等^[16]得出不一样的结果不排除双眼屈光参差不够大所导致的双眼间差异较小而不被测量所致。此外,Sheppard 等^[18]和 Jeon 等^[19]还发现眼轴长度与睫状肌长度之间也存在明显的正相关关系。以上研究表明近视眼的睫状肌解剖学特征与正视眼或远视眼之间是存在差异变化的,睫状肌后部的厚度增加可能在近视进展(眼轴增长)中扮演了一定的角色。

1.2 调节状态下正视眼和近视眼的睫状肌变化差异 调节状态下的睫状肌形态变化也同样被学者关注。Wagner 等^[12]分别测试了 15 名受试者在看远和看近时的睫状肌厚度,结果显示 0~3D 的调节变化时,巩膜突后至 0.25mm 之间的睫状肌轻微变薄,而巩膜突后 0.36~1.48mm 之间的睫状肌则明显增厚,与 Lewis 等^[20]的研究和既往关于成人的研究相似^[18,21-22],即调节过程中存在睫状肌向前增厚、后部变薄的形态学改变。Jeon 等^[19]进一步分析了不同初始眼轴长度和不同睫状肌基线厚度下动用调节时的睫状肌变化,结果显示调节过程中整体睫状肌厚度的改变与初始眼轴长度呈显著的负相关性(初始眼轴长度越长,相同调节刺激下出现的整体睫状肌厚度改变越少),与基线睫状肌厚度也呈显著的负相关性(基线睫状肌越厚,相同调节刺激下出现的整体睫状肌厚度改变越少),说明动用调节的时候(睫状肌收缩的时候),近视眼和正视眼的睫状肌变化是存在差异的。但这种差异性改变细分在对应区域的睫状肌厚度变化中(比如巩膜突后 1、2mm)则失去了显著的统计学意义。更有 Sheppard 等^[18]的分组分析认为调节过程中睫状肌的改变与初始的眼轴长度和基线的睫状肌厚度之间不存在相关性,睫状肌的变化不依赖与眼轴和基线厚度的限制。不同的是 Lewis 等^[20]发现,在调节过程中初始眼轴长度的差异与巩膜突后 3mm 处的睫状肌厚度减少的变化存在明显正相关性;Wagner 等^[12]则发现近距离工作后,正视眼的睫状肌在巩膜突后方 0.0~1.4mm 处变薄,而近视眼的睫状肌在巩膜突后方 1.0~1.9mm 处变薄,提示近距离工作时睫状肌的变化是存在差异的。整体而言,目前关于调节状态下正视眼和近视眼睫状肌变化差异的研究还较少且结果尚不具备统一性,有关调节状态下正视眼和近视眼睫状肌变化的差异还有待后续更多此类型的研究来证实。

2 睫状肌形态特征影响眼轴增长的可能机制

虽然近视眼和非近视眼之间的睫状肌解剖学特征存在明显的差异,但这种差异是否影响眼轴的增长以及影响眼轴增长的机制目前还未完全明确。相对深入探索的有以下 3 种模式。

2.1 对调节功能的影响 睫状肌收缩作为促进调节的原动力,对不同调节需求下睫状肌形态学改变的研究表明:睫状肌厚度与调节反应之间存在线性关系,随着调节的增加,睫状肌会出现明显的向前增厚和后部变薄的改变^[18,21,24-25]。从理论上讲,相对肥厚的睫状肌可能会因为收缩功能较差而导致看近处目标时出现调节不准确,从而增加近距离工作条件下的慢性视网膜远视离焦,影响近视的进展^[26],因为针对儿童和成人的研究都显示近视眼的调节滞后相比正视眼更大,而且调节滞后越大,近视进展越快^[27-28]。而 Sandra 等^[29]的研究则证实,虽然睫状肌的形状、运动和厚度因屈光不正而有明显差异,但正视和近视的动态调节能力没有明显差异,提示睫状肌的形态学变化可能并不影响调节的准确性。更有研究认为近视患者出现高度的调节滞后很可能只是近视之后的一种表现,并不是近视进展的刺激因素^[30-33]。Wagner 等^[23]发现虽然近视和正视看不同距离的目标时调节速度没有明显的差异,但是近视患者在近距离工作之后再远看时存在的短暂的近视性改变相比正视眼明显偏大,结果提示近视患者的睫状肌形态学差异可能影响近距离工作之后睫状肌对晶状体屈光力下降的调控作用,导致近视患者在远近目标替换时出现较长的模糊效应,而这种模糊效应是否是促进近视进展的刺激因素还有待进一步的研究来证实。

2.2 对脉络膜的影响 睫状体作为脉络膜的一部分,早期研究认为近视眼和正视眼睫状肌解剖学差异可能会影响睫状体张力,进而影响脉络膜张力,影响眼轴长度的变化^[34]。Croft 等^[35]更是通过实验证实睫状肌收缩会引起赤道部脉络膜和视网膜的向心运动,符合睫状肌差异影响脉络膜张力的假设。在眼的生长发育过程中,眼睛会向各个方向扩张,而较厚的睫状肌所导致的睫状肌机械性能的变化可能限制了维持正视所需的赤道部扩张,最终导致眼球在发育的过程中更多的发生轴向生长^[36]。Mutti 等^[37]研究证实近视发病的前 1a 和后 1a,眼轴延长率的增加速度是正视儿童的 3 倍,最终导致近视的眼球相对过长而不太扁。van Alphen 等^[38]的研究也认为调节过程中睫状肌收缩会增加赤道部脉络膜的机械力,减少巩膜和脉络膜的赤道部周长,最终以后极部延长来维持眼球的体积^[39]。Mallen 等^[40]的研究证实,在相同的调节下,近视眼(睫状肌后部相对较厚的眼)出现的轴向增长相比正视眼(睫状肌后部相对较薄的眼)更多。这一结果的出现意味着更大幅度瞬时轴向伸长的眼睛可能更容易发生永久性近视移位,而且现已有的研究也证实近视眼赤道部的眼球壁厚度^[41]和后极部脉络膜厚度^[42](比如黄斑中心凹^[43]和距离中心凹 1~3mm 区域脉络膜厚度^[44])都明显小于正视眼。遗憾的是目前还缺乏明确的数据证明睫状肌解剖学差异对脉络膜机械力变化的影响,期待后续有相关的研究来填补这个空白,为进一步理解近视过程中睫状肌和脉络膜的关系变化提供更加全面的参考。

2.3 对眼压的影响 睫状肌作为睫状体的主要组成部分,对眼部调节和房水排出都有重要的影响作用^[3-4,35]。Fernández-Vigo 等^[45]采用扫描源光学相干层析成像

(swept-source optical coherence tomography, SS-OCT)分析了400多名受试者的睫状肌和前房角特征,并将结果与受试者的屈光状态和眼内压进行了相关性分析,结果显示睫状肌长度和厚度与屈光不正和眼内压之间都呈负相关关系,提示睫状肌的差异可能影响眼内压的变化进而影响屈光不正的变化。Manny等^[46]的研究也显示儿童近视患者发病前会出现眼压升高,显著高于正视。Wang等^[47]提出降低眼压可通过抑制巩膜成纤维细胞的激活,从而减少巩膜的重塑或者增加脉络膜血液灌注,减少巩膜缺氧,减缓巩膜重塑等方式减缓高度近视患者的轴向伸长和巩膜葡萄肿的发展,尤其是巩膜重塑较多的病理性近视。大量的研究也显示屈光不正,尤其是高度近视患者继发青光眼的患病率明显增加^[46,48],提示近视后的眼部解剖学变化对房水的排出存在强烈的影响作用,同时这种影响作用也反过来促进了近视的发展。但是目前还没有研究明确的证实这一系列变化是否完全由睫状肌解剖学差异的改变所致。同时Li等^[49]对1558名七年级学生进行为期2a调查研究显示眼压的变化与儿童近视进展并无直接关系。因此,有关近视患者睫状肌解剖学差异对眼压的影响和眼压的变化对近视进展的影响还需要更进一步的研究来论证。

3 总结

睫状肌作为眼部的重要组成部分,虽然目前的研究普遍证实近视患者的睫状肌后部相比正视患者或远视患者更厚,但是其解剖学改变的机制以及改变之后对近视进展的影响还未明确证实。现有的探索认为其可能影响眼的调节、脉络膜张力和眼压变化,但也有研究认为其可能只是停留在解剖学改变,并不引起相应的功能性变化。在儿童青少年近视快速发展的今天,发现近视变化过程中眼部结构的组织学改变并积极探索这种改变对近视进展的影响和可能的机制不仅促进对近视发病机制研究,同时也为我们预测近视进展过程中的结构变化或趋势,识别近视、高度近视或近视快速进展时的特定风险提供参考。希望后续有更多近视变化过程中睫状肌差异的研究来推动和完善近视防控领域的发展。

参考文献

- 1 Saw SM, Chua WH, Hong CY, et al. Nearwork in early-onset myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(2):332-339
- 2 Morgan IG, Wu PC, Ostrin LA, et al. IMI risk factors for Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(5):3
- 3 Zhang DY, Wang LY, Jin L, et al. A review of intraocular pressure (IOP) and axial myopia. *J Ophthalmol* 2022;2022:5626479
- 4 Gregg Aggarwala KR. Ocular accommodation, intraocular pressure, development of myopia and glaucoma;role of ciliary muscle, choroid and metabolism. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2020;9(1):66-70
- 5 Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, et al. Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(12):3633-3640
- 6 Hsu CC, Huang N, Lin PY, et al. Prevalence and risk factors for myopia in second-grade primary school children in Taipei: a population-based study. *J Chin Med Assoc* 2016;79(11):625-632
- 7 田向杰, 李江, 张静, 等. 2019年蒙自市中小学生近视影响因素分析. *国际眼科杂志* 2022;22(4):652-656
- 8 Maheshwari R, Sukul RR, Gupta Y, et al. Accommodation: its relation to refractive errors, amblyopia and biometric parameters. *Nepal J Ophthalmol* 2011;3(2):146-150
- 9 Fernández-Vigo JI, Kudsieh B, Shi H, et al. Diagnostic imaging of the ciliary body: technologies, outcomes, and future perspectives. *Eur J*

- Ophthalmol* 2022;32(1):75-88
- 10 Koivula A, Kugelberg M. Optical coherence tomography of the anterior segment in eyes with phakic refractive lenses. *Ophthalmology* 2007;114(11):2031-2037
- 11 Bailey MD, Sinnott LT, Mutti DO. Ciliary body thickness and refractive error in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(10):4353-4360
- 12 Wagner S, Zrenner E, Strasser T. Ciliary muscle thickness profiles derived from optical coherence tomography images. *Biomed Opt Express* 2018;9(10):5100-5114
- 13 Fernández-Vigo JI, Kudsieh B, Shi H, et al. Diagnostic imaging of the ciliary body: technologies, outcomes, and future perspectives. *Eur J Ophthalmol* 2022;32(1):75-88
- 14 Schultz KE, Sinnott LT, Mutti DO, et al. Accommodative fluctuations, lens tension, and ciliary body thickness in children. *Optom Vis Sci* 2009;86(6):677-684
- 15 Pucker AD, Sinnott LT, Kao CY, et al. Region-specific relationships between refractive error and ciliary muscle thickness in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4710-4716
- 16 Kuchem MK, Sinnott LT, Kao CY, et al. Ciliary muscle thickness in anisometropia. *Optom Vis Sci* 2013;90(11):1312-1320
- 17 Muftuoglu O, Hosal BM, Zilelioglu G. Ciliary body thickness in unilateral high axial myopia. *Eye (Lond)* 2009;23(5):1176-1181
- 18 Sheppard AL, Davies LN. *In vivo* analysis of ciliary muscle morphologic changes with accommodation and axial ametropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(12):6882-6889
- 19 Jeon S, Lee WK, Lee K, et al. Diminished ciliary muscle movement on accommodation in myopia. *Exp Eye Res* 2012;105:9-14
- 20 Lewis HA, Kao CY, Sinnott LT, et al. Changes in ciliary muscle thickness during accommodation in children. *Optom Vis Sci* 2012;89(5):727-737
- 21 Richdale K, Sinnott LT, Bullimore MA, et al. Quantification of age-related and per diopter accommodative changes of the lens and ciliary muscle in the emmetropic human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(2):1095-1105
- 22 Kaphle D, Schmid KL, Davies LN, et al. Ciliary muscle dimension changes with accommodation vary in myopia and emmetropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2022;63(6):24
- 23 Wagner S, Schaeffel F, Zrenner E, et al. Prolonged nearwork affects the ciliary muscle morphology. *Exp Eye Res* 2019;186:107741
- 24 Lossing LA, Sinnott LT, Kao CY, et al. Measuring changes in ciliary muscle thickness with accommodation in young adults. *Optom Vis Sci* 2012;89(5):719-726
- 25 Ruggeri M, deFreitas C, Williams S, et al. Quantification of the ciliary muscle and crystalline lens interaction during accommodation with synchronous OCT imaging. *Biomed Opt Express* 2016;7(4):1351-1364
- 26 Logan NS, Radhakrishnan H, Cruickshank FE, et al. IMI accommodation and binocular vision in myopia development and progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(5):4
- 27 Abbott ML, Schmid KL, Strang NC. Differences in the accommodation stimulus response curves of adult myopes and emmetropes. *Ophthalmic Physiol Opt* 1998;18(1):13-20
- 28 Schmid KL, Strang NC. Differences in the accommodation stimulus response curves of adult myopes and emmetropes; a summary and update. *Ophthalmic Physiol Opt* 2015;35(6):613-621
- 29 Wagner S, Zrenner E, Strasser T. Emmetropes and myopes differ little in their accommodation dynamics but strongly in their ciliary muscle morphology. *Vision Res* 2019;163:42-51
- 30 Mutti DO, Hayes JR, et al. Accommodative lag before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(3):837-846
- 31 Rosenfield M, Desai R, Portello JK. Do progressing myopes show

reduced accommodative responses? *Optom Vis Sci* 2002;79(4):268-273

32 Weizhong L, Zhikuan Y, Wen L, *et al.* A longitudinal study on the relationship between myopia development and near accommodation lag in myopic children. *Ophthalmic Physiol Opt* 2008;28(1):57-61

33 Thakur S, Verkicharla PK. Greater axial elongation associated with low accommodative lag: new insights on accommodative lag theory for myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2021;41(6):1355-1362

34 Van Alphen GWHM. Choroidal stress and emmetropization. *Vis Res* 1986;26(5):723-734

35 Croft MA, Lütjen-Drecoll E, Kaufman PL. Age-related posterior ciliary muscle restriction - A link between trabecular meshwork and optic nerve head pathophysiology. *Exp Eye Res* 2017;158:187-189

36 Mutti DO. Hereditary and environmental contributions to emmetropization and myopia. *Optom Vis Sci* 2010;87(4):255-259

37 Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, *et al.* Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(6):2510-2519

38 van Alphen GWHM, Graebel WP. Elasticity of tissues involved in accommodation. *Vis Res* 1991;31(7-8):1417-1438

39 Drexler W, Findl O, Schmetterer L, *et al.* Eye elongation during accommodation in humans; differences between emmetropes and myopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(11):2140-2147

40 Mallen EAH, Kashyap P, Hampson KM. Transient axial length change during the accommodation response in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(3):1251-1254

41 Guthoff R, Berger RW, Draeger J. Ultrasonographic measurement of the posterior Coats of the eye and their relation to axial length. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225(5):374-376

42 Ikuno Y, Tano Y. Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral - domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(8):3876-3880

43 陈鸿雁, 廖娅, 李甦雁, 等. 低中度近视儿童中心凹脉络膜厚度相关因素分析. *国际眼科杂志* 2021;21(10):1830-1833

44 吉艳艳, 李忠庆, 王甲, 等. 青少年不同类型非病理性高度近视脉络膜厚度及其影响因素分析. *中华眼底病杂志* 2022;38(6):462-467

45 Fernández - Vigo JI, Shi H, Kudsieh B, *et al.* Ciliary muscle dimensions by swept-source optical coherence tomography and correlation study in a large population. *Acta Ophthalmol* 2020;98(4):e487-e494

46 Manny RE, Mitchell GL, Cotter SA, *et al.* Intraocular pressure, ethnicity, and refractive error. *Optom Vis Sci* 2011;88(12):1445-1453

47 Wang PY, Chen SD, Liu YM, *et al.* Lowering intraocular pressure: a potential approach for controlling high myopia progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(14):17

48 Shen L, Melles RB, Metlapally R, *et al.* The association of refractive error with glaucoma in a multiethnic population. *Ophthalmology* 2016;123(1):92-101

49 Li SM, Iribarren R, Li H, *et al.* Intraocular pressure and myopia progression in Chinese children: the Anyang Childhood Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2019;103(3):349-354