

# 视盘重塑与生物力学在青光眼中的研究进展

郝倩<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>华北理工大学临床医学院, 河北 唐山

<sup>2</sup>河北省人民医院眼科, 河北 石家庄

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月9日

## 摘要

青光眼是出现特征性的视神经萎缩和进行性视野缺损的一系列疾病, 是目前全球首位不可逆性致盲性眼病。据统计到2040年青光眼患者可达1.114亿。青光眼的进展主要是由于视网膜神经节细胞轴突的丢失, 主要的危险因素是眼压(intraocular pressure, IOP)升高, 而IOP正是青光眼视神经病变的主要生物力学驱动因素, 通过直接作用于筛板和间接通过巩膜传递应力, 导致视盘结构的重塑, 即使IOP在正常范围内, 筛板和巩膜的生物力学特性差异也可能使某些个体更容易发生青光眼特征性的视杯扩大和RGC轴突损伤, 因此生物力学仍然是青光眼研究的一个积极方面, 有助于其从基础科学向临床方向转化。视盘重塑与青光眼进展的反馈机制设计生物力学应力、细胞外基质(extracellular matrix, ECM)细胞功能异常、免疫反应以及血供等多方面因素, 本文将进一步阐明这些机制的具体作用, 为青光眼早期诊断提供标志物以及临床生物力学治疗提供新靶点。

## 关键词

青光眼, 视盘重塑, 生物力学, 筛板, 反馈机制

# Research Progress of Optic Disc Remodeling and Biomechanics in Glaucoma

Qian Hao<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>College of Clinical Medicine, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang Hebei

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 9, 2026

## Abstract

Glaucoma is a series of diseases characterized by characteristic optic nerve atrophy and progressive visual field defects. It is currently the leading irreversible blinding eye disease worldwide. According

文章引用: 郝倩. 视盘重塑与生物力学在青光眼中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2109-2114.

DOI: 10.12677/acm.2026.1641456

to statistics, the number of glaucoma patients could reach 111.4 million by 2040. The progression of glaucoma is mainly due to the loss of axons in retinal ganglion cells. The main risk factor is the increase of intraocular pressure (IOP), which is the main biomechanical driving factor of optic neuropathy in glaucoma. It transmits stress by directly acting on the lamina cribrosa and indirectly through the sclera. This leads to the remodeling of the optic disc structure. Even within the normal range of IOP, the differences in biomechanical properties between the lamina sieve and the sclera may make some individuals more prone to glaucomatous characteristic cup enlargement and RGC axonal injury. Therefore, biomechanics remains a positive aspect of glaucoma research, facilitating its transformation from basic science to clinical practice. The feedback mechanism design of optic disc remodeling and glaucoma progression involves multiple factors such as biomechanical stress, abnormal extracellular matrix (ECM) cell function, immune response, and blood supply. This article will further clarify the specific roles of these mechanisms. It provides markers for the early diagnosis of glaucoma and new targets for clinical biomechanical treatment.

## Keywords

Glaucoma, Optic Disc Remodeling, Biomechanics, Lamina Cribrosa, Feedback Mechanism

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 视盘解剖结构与生物力学基础

### 1.1. 视盘重塑结构

视盘是由神经、血管和结缔组织构成的，视网膜神经节细胞轴突在视盘处的会聚形成了神经视网膜边缘，其周围的微结构包括筛板(lamina cribrosa, LC)、巩膜组织以及周围支持组织[1]，它们的生物力学特性(如 LC 的刚度和应变)是青光眼轴突损伤的核心驱动因素，纤维化导致的 ECM 重塑和细胞反应形成正反馈循环，最终导致不可逆的视神经损伤[2]。青光眼与视盘重塑之间存在密切的生物力学驱动关系，视盘重塑主要表现为视杯扩大及其在眼内压降低后的部分逆转。眼内压作为主要力学载荷，作用于筛板和视盘周围巩膜，引起组织变形、应力集中和细胞外基质重塑，进而导致视网膜神经节细胞轴突损伤和视盘结构改变。视杯逆转现象在儿童中尤为显著，因其组织弹性高，可见 40%~50% 的病例出现明显的形态恢复，而成人则需眼内压降低超过 30% 才可能出现有限的结构改善，且功能恢复极少[3]。青光眼患者的视盘重塑并非生物力学应力的单向作用结果，而是一个由生物力学应力启动、ECM 重塑与细胞功能异常放大、免疫反应维持构成的多环节闭环正反馈系统。

### 1.2. 筛板生物力学

与视盘相比，筛板发挥着截然不同的作用，它是一种网状的筛孔结构，无髓 RGC 轴突汇聚为视神经之前穿过该孔[4]，并行进到左侧和右侧膝状核，即丘脑视觉中继核。筛板的微结构包括 ECM (胶原纤维、弹性纤维以及蛋白多糖)、细胞(筛板细胞、星形胶质细胞)以及神经血管组织，这三种微结构成分与筛板的生物力学特性(非线性刚度、应变分布)共同决定了其在压力下的行为。机械刺激通过细胞响应(如整合素介导的信号传导和 ECM 重塑)驱动视盘的结构变化，最终导致青光眼特征性的视杯凹陷[5]。筛板 ECM 通过基质金属蛋白酶(MMPs)与组织抑制剂(TIMPs)的动态平衡维持结构稳定。在持续力学应力刺激下，筛板细胞与星形胶质细胞上调 MMP 表达，试图进行“力学适应性重塑”但当应力超出生理范围或持续

时间过长, 重塑进入失代偿阶段: 胶原纤维排列紊乱、交联异常(如赖氨酰氧化酶 LOX 表达改变), 筛板整体刚度虽可能增加, 但局部微结构强度下降, 更易在应力下产生微损伤。异常的 ECM 通过整合素等力学信号通路反向作用于细胞, 使细胞持续处于“力学应激”状态, 进一步上调炎症因子与降解酶, 形成“ECM 异常 - 细胞功能障碍 - 更严重的 ECM 异常”的次级回路。LC 必须提供足够的结构支撑力来承受以上这些的应力及应变, 因此它与相邻结构的生物力学相互连接, 并通过这些边界连接、应力、应变、以及刚度直接通过组织及其驻留的细胞传递[6]。

### 1.3. 巩膜生物力学

巩膜是眼球壁的外层, 主要由致密的胶原纤维组成, 是眼球提供保护和承重的主要结缔组织[7]。视盘周围巩膜(Peripapillary Sclera, PPS)作为巩膜的一部分, 围绕着 ONH, 通常比较厚, 且胶原纤维排列更为紧密, 在靠近巩膜外层时呈现环状排列, 而内层的胶原纤维排列则比较随机, 这种排列方式在某种程度上影响了巩膜对 IOP 变化的力学响应, 因此其结构和生物力学特性对视盘重塑至关重要。巩膜的微结构中除了胶原纤维, 还包括少量弹性纤维及细胞成分, 其中成纤维细胞主要负责维持和修复 ECM [8]。巩膜与视盘的星形胶质细胞层通过基底膜连接, 形成力学耦合。视盘中的筛板细胞、星形胶质细胞及视网膜神经节细胞轴突是这一回路的“效应器”。力学应力与异常 ECM 共同诱导筛板细胞向肌成纤维细胞表型转化, 增强收缩能力, 进一步改变局部张力; 星形胶质细胞发生反应性胶质化, 释放 IL-6、TNF- $\alpha$  等促炎因子; 轴突则同时受到机械压迫与 ECM 成分异常(如硫酸软骨素蛋白聚糖上调)的双重损伤。而 IOP 升高会通过改变巩膜和视盘的力学环境触发星形胶质细胞和细胞外基质重塑。这种重塑在短期内可能表现为适应性反应, 但长期可能导致视神经损伤。

### 1.4. 生物力学参数

#### 1.4.1. 应力与应变参数

应力是指组织内部单位面积所承受的力, 反映了组织内部的受力强度。研究常关注筛板局部的应力分布。应变是指组织发生的局部变形程度, 是衡量组织形变的直接指标[9]。平均应变反映 LC 的整体变形程度, 而最大主应变则代表局部最集中的变形, 与神经纤维层变薄速率直接相关。Kang 等人[10]通过有限元分析揭示了应力与应变在青光眼视盘重塑中的核心作用。力学应力与 ECM 微损伤可导致细胞损伤, 释放损伤相关分子模式(DAMPs, 如 HMGB1、热休克蛋白)。局部小胶质细胞被激活, 并募集外周单核细胞, 释放促炎因子与活性氧。更为重要的是, 持续的 ECM 重塑产生的胶原降解片段可作为“基质相关分子模式”(matrikines), 进一步激活免疫受体(如 TLR4), 使免疫反应长期化。同时, 免疫细胞分泌的 TGF- $\beta$  等因子可促进纤维化, 进一步恶化 ECM 环境。研究发现, LC 的应变与青光眼的功能性损伤直接相关: 在疾病进展期患者中, LC 的平均应变和最大应变与视网膜神经纤维层的变薄速率呈负相关, 即 LC 承受的变形越大, 神经纤维层丢失的速度就越快。这种重塑受多种因素驱动, 其中平均应变与视盘半径、视杯深度、眼轴长度及平均 IOP 相关, 而最大应变则主要与平均 IOP 相关。这一结论支持了将视盘视为生物力学结构的理论框架, 即 IOP 相关的应力和应变是导致 LC 结缔组织力学衰竭和轴突损伤的病理生理学基础。Burgoyne 等人[11]研究强调, 青光眼的进展不仅取决于 IOP 水平, 还取决于视盘固有的几何结构特征所决定的力学敏感性。

#### 1.4.2. 组织结构几何参数

视盘形态结构的静态指标, 决定了应力如何分布并转化为应变, 包括筛板参数视盘边界参数及其他巩膜参数、眼轴、视杯的变化。其中 LC 的宏观几何结构直接决定了其在眼压和眼球运动作用下承受应力的方式和程度。较深的 LC 通常意味着更大的跨层压力梯度, 这使得 LC 承受的向后拉伸应力更大, 尤其

是在青光眼患者中, 筛板深度与视网膜神经纤维层变薄速率呈正相关[12]。后凸的 LC (即曲率增大) 提示局部应变集中。Karimi 等人[13]的研究发现, LC 曲率与 IOP 水平显著相关, 且曲率越大的筛板在承受眼压应力时更容易发生集中变形。Lee 等人[14]进一步证实, LC 曲率对青光眼的诊断能力甚至优于筛板深度, 说明曲率是反映筛板应力状态的敏感指标。LC 厚度与跨层压力梯度呈反比。较薄的 LC 在相同的 IOP 下会产生更高的压力梯度, 从而承受更大的拉伸应力。研究发现, LC 厚度与神经纤维层变薄速率相关, 提示薄 LC 在应力作用下更容易损伤。Thakku 等人[15]提出的 LC 整体形态指数(LC-GSI)量化了筛板前表面的三维形状, 研究显示, 当 IOP 急性升高时, LC 的形态变化呈现复杂的非线性模式, 仅用单一维度的位移难以描述其应力响应, 而 LC-GSI 能够更全面地捕捉筛板的形变状态。

### 1.4.3. 组织材料特性参数

视盘组织本身的生物力学属性, 决定了其对应力的抵抗能力。而刚度/弹性模量, 比如 LC 模量、巩膜模量, 反映组织抵抗变形的能力。LC 的刚度决定了其抵抗变形的能力, 剪切模量约为 78.1 kPa 的筛板在应力下会产生相应应变[16]。随着年龄增长, 筛板顺应性下降、逐渐僵硬, 改变其应力响应模式。此外, 筛板内胶原纤维的各向异性排列使其在不同方向上承受应力的能力存在差异。Midgett 等人[17]通过离体膨胀试验测量了正常人眼与青光眼供体眼筛板在眼压加载下的应变响应, 发现青光眼筛板的法向应变显著小于正常眼, 尤其是在鼻-颞方向应变( $E_{xx}$ )和周向应变( $E_{\theta\theta}$ )上表现出更低值, 提示青光眼筛板的结构刚度增加。这种刚度变化与轴索损伤程度相关: 轻度损伤青光眼组的应变低于正常组, 而重度损伤组的应变又高于轻度损伤组, 且重度损伤组筛板周边区与中心区的应变差异显著增大。研究还发现青光眼组眼轴长度和筛板面积显著大于正常组, 但应变反而更小, 进一步证实了筛板组织刚度的增加。这一刚度变化可能源于两种机制: 一是青光眼早期即存在的固有刚度增高, 可能增加轴索损伤易感性; 二是随着疾病进展, 筛板发生变薄、后凸等结构重塑, 导致局部应变模式改变。因此, 筛板刚度不仅是青光眼病理过程的响应结果, 也可能作为预测轴索损伤风险的生物力学指标。

## 2. 有限元模型

在生物力学领域, 有限元模型可用于模拟 IOP 作用下视盘组织的应力应变分布, 预测组织损伤风险, 且无须进行活体实验。Islam 等人[18]开发的纤维有限元模型通过整合偏振光显微镜获得的胶原纤维束三维组织学数据, 实现了对视盘区域生物力学的高保真模拟。该模型直接纳入跨巩膜、软膜和硬膜连续分布的离散胶原纤维束, 并模拟纤维束间的相互作用。研究发现, 采用线性弹性材料属性的纤维模型能够复现离体膨胀实验中视盘的非线性力学响应, 证实视盘的非线性行为主要源于其纤维结构的几何非线性而非材料非线性。模型还揭示了纤维束间的接触应力可达眼压的 25 倍(100 kPa), 以及纤维束的远距离应变传递机制, 这些是传统连续体模型无法捕捉的关键微力学特征。

## 3. 正反馈模型

综合上述机制, 视盘重塑与青光眼进展可概括为一个由力学-ECM 环、ECM-细胞环、细胞-免疫环三环耦合构成的正反馈系统。在力学-ECM 环中, 眼压产生的应力与应变导致 ECM 降解与异常交联, 改变筛板的力学性质, 使局部应变放大并进一步强化力学信号; 在 ECM-细胞环中, 异常的 ECM 通过整合素等通路诱导细胞表型转化(如纤维化、炎症), 加剧 ECM 合成与降解失衡, 形成更严重的基质异常; 在细胞-免疫中, 细胞损伤释放的 DAMPs 激活免疫反应, 炎症因子与基质降解酶进一步加重细胞损伤与 ECM 破坏。这三个环节彼此嵌套、互为放大, 任一环节的增强都会通过环间连接驱动其他环节同步恶化, 使得视盘重塑从初始的适应性反应转变为自我维持的进行性损伤, 即使初始力学诱因(如眼压)不再加重, 疾病仍可沿该回路持续进展。

## 4. 小结

总之, 视盘重塑是 IOP 产生的应力作用于具有特定几何形态和材料特性的视盘结构后, 引发一系列应力应变和组织及材料辩护士的复杂力学过程。生物力学参数共同构建了评估青光眼视盘重塑的完整生物力学框架。还可以通过有限元模型理解青光眼视神经损伤机制, 为青光眼的临床诊治提供了新视角。未来最值得探索的研究方向包括: ① 开展纵向队列研究, 结合多组学(蛋白组学、代谢组学)与高分辨率影像, 绘制视盘重塑的“回路时序图谱”; ② 构建人源化筛板类器官或微组织芯片模型, 用于靶点验证与药物筛选; ③ 探索联合干预策略的临床试验设计, 即同时靶向力学环境(如通过巩膜交联或新型降眼压装置)与生物学回路(如抗炎或抗纤维化药物), 以验证打断正反馈是否能够实现疾病“刹车”。

## 参考文献

- [1] Hopkins, A.A., Murphy, R., Irnaten, M., Wallace, D.M., Quill, B. and O'Brien, C. (2020) The Role of Lamina Cribrosa Tissue Stiffness and Fibrosis as Fundamental Biomechanical Drivers of Pathological Glaucoma Cupping. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, **319**, C611-C623. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00054.2020>
- [2] Schwaner, S.A., Feola, A.J. and Ethier, C.R. (2020) Factors Affecting Optic Nerve Head Biomechanics in a Rat Model of Glaucoma. *Journal of the Royal Society Interface*, **17**, Article 20190695. <https://doi.org/10.1098/rsif.2019.0695>
- [3] Roberti, G., Carnevale, C., Michelessi, M., Tanga, L., Giammaria, S. and Oddone, F. (2025) Structural Reversibility of Optic-Disc Cupping in Glaucoma: Pathophysiology, Imaging Assessment, and Clinical Implications. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 8897. <https://doi.org/10.3390/jcm14248897>
- [4] Tan, N.Y., Koh, V., Girard, M.J. and Cheng, C. (2018) Imaging of the Lamina Cribrosa and Its Role in Glaucoma: A Review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, **46**, 177-188. <https://doi.org/10.1111/ceo.13126>
- [5] Wang, X., Beotra, M.R., Tun, T.A., Baskaran, M., Perera, S., Aung, T., et al. (2016) In Vivo 3-Dimensional Strain Mapping Confirms Large Optic Nerve Head Deformations Following Horizontal Eye Movements. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **57**, 5825-5833. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20560>
- [6] Zhong, Y., Wang, J. and Luo, X. (2013) Integrins in Trabecular Meshwork and Optic Nerve Head: Possible Association with the Pathogenesis of Glaucoma. *BioMed Research International*, **2013**, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2013/202905>
- [7] Boote, C., Sigal, I.A., Grytz, R., Hua, Y., Nguyen, T.D. and Girard, M.J.A. (2020) Scleral Structure and Biomechanics. *Progress in Retinal and Eye Research*, **74**, Article 100773. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100773>
- [8] Korneva, A., Kimball, E.C., Jefferys, J.L., Quigley, H.A. and Nguyen, T.D. (2020) Biomechanics of the Optic Nerve Head and Peripapillary Sclera in a Mouse Model of Glaucoma. *Journal of The Royal Society Interface*, **17**, Article 20200708. <https://doi.org/10.1098/rsif.2020.0708>
- [9] Yuan, Z., Czerpak, C.A., Kashaf, M.S., Quigley, H.A. and Nguyen, T.D. (2025) Biomechanical Strain Responses in the Sclera, Choroid, and Retina in Glaucoma Patients after Intraocular Pressure Lowering. *Journal of Biomechanical Engineering*, **147**, Article 051008. <https://doi.org/10.1115/1.4068155>
- [10] Kang, E., Park, J.H., Yoo, C. and Kim, Y.Y. (2024) Effects of Stress and Strain on the Optic Nerve Head on the Progression of Glaucoma. *Journal of Glaucoma*, **33**, 915-923. <https://doi.org/10.1097/jgg.0000000000002504>
- [11] Burgoyne, C.F., Crawford Downs, J., Bellezza, A.J., Francis Suh, J.-K. and Hart, R.T. (2005) 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. *Progress in Retinal and Eye Research*, **24**, 39-73. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.06.001>
- [12] Lee, E.J., Kim, T.W., Kim, M. and Kim, H. (2015) Influence of Lamina Cribrosa Thickness and Depth on the Rate of Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Thinning. *Ophthalmology*, **122**, 721-729. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.10.007>
- [13] Karimi, A., Rahmati, S.M., Grytz, R.G., Girkin, C.A. and Downs, J.C. (2021) Modeling the Biomechanics of the Lamina Cribrosa Microstructure in the Human Eye. *Acta Biomaterialia*, **134**, 357-378. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.07.010>
- [14] Lee, S.H., Kim, T.W., Lee, E.J., Girard, M.J.A. and Mari, J.M. (2017) Diagnostic Power of Lamina Cribrosa Depth and Curvature in Glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **58**, 755-762. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20802>
- [15] Thakku, S.G., Tham, Y.C., Baskaran, M., Mari, J., Strouthidis, N.G., Aung, T., et al. (2015) A Global Shape Index to Characterize Anterior Lamina Cribrosa Morphology and Its Determinants in Healthy Indian Eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **56**, Article 3604. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16707>

- [16] Zhang, L., Beotra, M.R., Baskaran, M., Tun, T.A., Wang, X., Perera, S.A., *et al.* (2020) *In Vivo* Measurements of Prelamina and Lamina Cribrosa Biomechanical Properties in Humans. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **61**, Article 27. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.3.27>
- [17] Midgett, D., Liu, B., Ling, Y.T.T., Jefferys, J.L., Quigley, H.A. and Nguyen, T.D. (2020) The Effects of Glaucoma on the Pressure-Induced Strain Response of the Human Lamina Cribrosa. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **61**, Article 41. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.4.41>
- [18] Islam, M.R., Ji, F., Bansal, M., Hua, Y. and Sigal, I.A. (2024) Fibrous Finite Element Modeling of the Optic Nerve Head Region. *Acta Biomaterialia*, **175**, 123-137. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2023.12.034>