

## · 综述 ·

## 扫视对运动的影响及其与神经系统疾病的关系研究进展

张玥<sup>1</sup> 尹苗苗<sup>1</sup> 李雅晴<sup>1</sup> 王利群<sup>1</sup> 巫嘉陵<sup>1,2</sup><sup>1</sup>天津市环湖医院康复医学科,天津 300350; <sup>2</sup>天津市环湖医院神经康复科,天津 300350

通信作者:巫嘉陵,Email: wywj12009@hotmail.com

【摘要】扫视作为一种快速眼球运动,在许多神经系统疾病中具有特异性表现,并且与异常步态及老年人跌倒具有高度相关性,目前并未受到足够关注。扫视是临床中评价患者功能不可或缺的客观指标之一,是改善步行与平衡的重要康复治疗要素。本文从扫视及扫视与运动相关的神经解剖通路、扫视对步行及平衡影响,以及异常扫视与神经系统相关疾病几个方面对目前的研究现状分别进行阐述,强调了扫视在神经系统疾病中的重要价值,以期临床诊断、功能障碍分析及康复治疗策略制定提供全面深入的理论依据。

【关键词】扫视; 神经系统疾病; 步态; 平衡

基金项目:天津市科技计划项目(21JCYBJC00420);天津市医学重点学科(专科)建设项目

Funding:Tianjin Municipal Science and Technology Planning Project(21JCYBJC00420); Tianjin Key Medical Discipline(Specialty) Construction Project

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.08.021

人类对整个世界的认识和记忆,主要来自于视觉,其目的不仅仅是识别物体,它还会指导人类运动。视觉过程包含视觉处理、瞳孔反射调节及眼动控制三个部分:首先由视网膜感知视觉刺激,然后传递视觉信息到中枢神经系统和其它区域,并完成相关的视觉信息处理<sup>[1]</sup>。双眼将所看到的图像信息沿着视神经传递到大脑皮质,其中 90% 与视知觉有关的信息经过丘脑的外侧膝状体传递到大脑的初级视觉皮质,然后再广泛投射至顶叶(背侧通路)与颞叶(腹侧通路);另有一小部分信息经过上丘进而抵达丘脑的丘脑枕后,传递至大脑皮质<sup>[2]</sup>,再返回至上丘并投射至脑干、小脑相应区域,最终至相关眼动神经核团以实现眼动控制<sup>[3-4]</sup>。视觉过程反馈至大脑看到的是什么,同时也会提示大脑所视物体在哪里,为运动提供最有效的信息。

由于视网膜中央凹才是清晰成像的重要部位,无论是物体移动或是人自身运动,各种类型的眼动相互配合才是实现物体在视网膜呈现清晰稳定图像的基础。为此,人类需要几种不同的眼动形式来实现清晰成像。其中既包括将兴趣图像移动至视网膜中央凹的眼动,如扫视,平滑追踪和聚散,也包括将目标固定于中央凹的前庭眼反射、固视维持和视动反应。其中,扫视是目前研究最为透彻的眼动形式之一,其通路涉及从大脑皮质、丘脑、基底节至脑桥、小脑的全部网络结构,并且,有效的运动依赖于快速眼动(扫视)所收集的视觉信息,因此,充分了解二者之间的关系,可以帮助理解这看似平行但又相互交错的网络整合关系,为疾病的定性定位、运动的分析以及行为的判断提供新的视角。本文将从扫视与运动相关的神经解剖通路、扫视与步行、平衡的关系以及异常扫视与神经系统疾病的关系几个方面分别进行综述。

## 扫视的神经解剖通路

在探索周围的视觉环境过程中,当一个物体在视野的边缘被检测到的时候,眼动系统首先会快速驱动双眼产生共轭的移动,以将兴趣目标移动至视网膜上,这种眼动被称作扫视<sup>[5]</sup>。

扫视是一种快速的眼球运动,大部分的扫视都是由视觉信息驱动的,同时也存在由前庭介导的反射性扫视。

扫视具有三级启动中枢,即皮质启动中枢、上丘启动中枢和脑干启动中枢,其中皮质启动中枢主要负责随意性扫视,脑干启动中枢负责反射性扫视。以随意性水平扫视为例,大脑皮质眼动中枢在得到视觉信息后,将信息上传至上丘,这是产生扫视的一个重要部位,上丘神经元发送轴突信息,通过直接与间接通路经交叉后至对侧脑桥旁正中网状结构(pontine paramedian reticular formation, PPRF),进而将兴奋性与抑制性脉冲神经元分别投射至同侧与对侧的展神经核团以兴奋同侧外直肌与对侧内直肌,抑制对侧外直肌与内直肌,实现双眼的共轭水平扫视<sup>[6-7]</sup>。

在随意性扫视中,大脑皮质编码了扫视相关的幅度和方向,而小脑要进行一个实时的且持续的调控以确保扫视的精准度。所有眼动神经元信息以传出副本信号方式传递到小脑的绒球-旁绒球和蚓部,同时视网膜上图像滑落的信号从下橄榄核通过抑制性爬行纤维穿行小脑下脚传递至对侧小脑的眼动蚓部(ocular motor vermis, OMV)<sup>[8-9]</sup>。随后,OMV 继续发出抑制性纤维至同侧的小脑尾顶核(caudal fastigial nuclei, CFN),再经过钩状束(小脑上脚)投射至对侧 PPRF。而 OMV 的主要作用是调整扫视的行为和对同侧的 CFN 抑制,以确保扫视相关的 CFN 神经元在对侧扫视开始和朝向同侧扫视终结前放电,也就是说,这种放电形势下,CFN 为对侧扫视提供了“推动”以使得眼球抵达目标位置,同时为同侧扫视提供“刹车”作用以使得眼球恰好落在目标靶点上。

## 扫视与运动相关的神经解剖通路

扫视和运动都需要由大脑的特定区域和网络结构来实现,且二者又依赖于诸多的共同结构,这说明扫视和运动之间可能存在着一个整合的神经网络。扫视所涉及的结构几乎存在于大脑的所有部位,从皮质到丘脑、基底节再到脑干和小脑。

而大脑皮质、基底节和丘脑是针对所有的感觉运动网络的调节结构,对于扫视和运动并无特异性。但由于扫视和运动都是比较原始的功能,可能也保存在原始的脑区(脑干和小脑)整合,因此这两个部位对扫视和运动整合具有一定的特异性<sup>[10]</sup>。

具体来讲,上丘接受视网膜和视觉皮质信息,并输出于涉及眼动和头动相关的所有运动前区域,协调头和眼的运动<sup>[11]</sup>。同时,上丘所具有的清晰的拓扑连接已被证实是进行信息评估的重要区域,其深层细胞层也显示出相应的运动功能,尤其是对于所进入的感觉信息整合后做出快速运动反应具有重要作用<sup>[12-14]</sup>。脚桥核(pedunculopontine nucleus, PPN)是中脑运动区或中脑网状结构的重要组成部分,除涉及眼动相关运动以外,还可通过网状脊髓通路影响姿势张力和运动节律<sup>[15-16]</sup>。PPN 接受皮质额叶眼动中枢和辅助区眼动中枢投射并直接激活眼动相关神经元,PPN 所包含的胆碱能神经元与运动紧密相关同时也与睡眠中快速眼动相关<sup>[17]</sup>。脑干网状结构涉及传递运动信号至脊髓以控制平衡、运动和姿势<sup>[18-19]</sup>,同时扫视相关脉冲神经元,如终止神经元(omnipause neurons, OPN)、兴奋神经元(excitatory burst neurons)和抑制神经元(inhibitory burst neurons)等也存在此结构中,有序的维持扫视的启动与中止<sup>[20]</sup>。另外如前文所述,小脑 CFN 和 OMV 来驱动调节扫视,而小脑 CFN 也被认为是小脑运动区,它负责编码运动中近端运动,且被看作是运动中的起搏器且投射到脑桥网状结构中<sup>[21-22]</sup>。

### 扫视对步行及平衡的影响

视觉-眼动与运动之间所存在的网络结构虽然还未被充分阐明,但二者之间通过一个持续的反馈环路相互作用<sup>[23-24]</sup>。通常来讲,利用视觉信息会帮助人们减少站立时的摆动,从而改善平衡<sup>[25]</sup>,一项针对青年和老年人的研究也再次证实视觉介导的扫视可以减少这两类人群在站立中的姿势摆动<sup>[26]</sup>。另一项步行的相关研究显示,当一个目标突然出现或移动时,人类能够在摆动相时快速利用视觉信息来调整迈步的精准度,摆动腿会在 120 ms 内完成迈步轨迹的调整<sup>[27-28]</sup>。有研究显示,具有高跌倒风险的老年人,其扫视开始至足抬起的潜伏期更长,且这些老年人的认知功能也显示出与扫视迈步之间的相关性,其原因可能是由于中枢神经系统编码视觉指导精准的足放置时间延长所致<sup>[29]</sup>。

研究者们想知道视觉信息究竟是如何在不同的步行条件中发挥作用,于是开始设计不同步行环境和任务的实验观察。在实验室条件正常行走或跨越障碍物的测试中表明,水平和垂直扫视的潜伏期及扫视开始至足抬起放置的时间均与老年人的跌倒相关<sup>[29-31]</sup>。另有研究设计了不同平面上包含多个设置目标的行走测试,发现在迈步前受试者使用扫视明确目标,在步行的摆动期期间扫视不再发挥作用,这种策略有助于实现行走中的能量有效性,说明了视觉信息在迈步之前最重要,它组成了步行周期中关键的控制相<sup>[32]</sup>。

### 异常扫视与神经系统相关疾病

扫视相关的神经解剖通路为神经系统相关疾病诊断提供了基础,因此,异常扫视特征具有定位诊断价值,并且已经成为了具有临床上客观的生物标记来管理患者疾病的进程和治疗

效果,并且尤以小脑及脑干病变为著。

延髓背外侧综合征(或 Wallenberg 综合征),是临床常见的一种由椎动脉或小脑后下动脉闭塞引起的综合征。典型的临床表现包括吞咽困难、声嘶、呃逆、对侧躯干和肢体的痛温觉减退,以及与同侧面痛温觉减退构成交叉性感觉障碍、Horner 征、共济失调。同时,由于其损伤涉及小脑下脚,因此由下橄榄核穿行小脑下脚再传递至对侧小脑 OMV 的抑制性爬行纤维中断,无法有效抑制同侧 CFN,因此,会导致向损伤同侧扫视过冲,向损伤对侧扫视欠冲<sup>[33-35]</sup>。

小脑卒中也是临床常见的一种脑血管病,其主要供血动脉包括小脑后下动脉、小脑前下动脉及小脑上动脉,依据供血范围的不同所致临床特征也具有一定差异。小脑上动脉主要供应小脑后部,此部位梗死虽然相对较少引起眩晕症状,但会发现异常扫视眼动,即损伤同侧扫视欠冲与损伤对侧扫视过冲;相反,如果一侧 CFN 损伤,其损伤所致的效果与 Wallenberg 综合征相同,即导致向损伤同侧扫视过冲与向损伤对侧扫视欠冲。但临床上较为少见单侧的 CFN 损伤,因为一侧小脑顶核会交叉投射到对侧顶核内<sup>[9,36-37]</sup>,而交叉到对侧的顶核投射纤维会上行至对侧小脑上脚的钩束再将信息传递至对侧 PPRF,因此,涉及小脑上脚的损伤则会引起损伤对侧扫视过冲<sup>[38]</sup>。

多发性硬化是以中枢神经系统白质炎性脱髓鞘病变为主要特点的自身免疫疾病,最常累及脑室周围白质、视神经、脊髓、脑干和小脑,由于多发性硬化的散播性特点,通常也会表现出一些神经眼科相关症状,包括视觉感觉和眼动系统两方面症状,且这些症状会在急性期、复发期和慢性期的各个不同时期均有出现,异常眼动的出现与多发性硬化严重程度分级及不良预后存在直接关系<sup>[39]</sup>。几乎 30%~40% 的多发性硬化患者会出现扫视的辨距不良,尤其在慢性期较为常见,这与损伤到小脑的 OMV 与 CFN 区域相关<sup>[40-42]</sup>。

另外,扫视性侵入(saccadic intrusion)也是多发性硬化患者的常见临床表现。位于中线两侧展神经根之间的中缝间核内的 OPN,通过紧张性放电抑制位于 PPRF 与中脑内的运动前扫视脉冲神经元,防止不必要的扫视眼动出现。若皮质不能有效刺激 OPN 或 OPN 本身的损伤,会引起额外的扫视干扰固视,即表现出不同类型的扫视性侵入,包括方波跳动、巨大方波跳动、扫视性视振荡、视扑动及视阵挛<sup>[43-44]</sup>。

进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy)是一种常见的非典型帕金森综合征。此类患者往往出现特殊的扫视异常,即兜圈征,表现为眼球无法完成沿中线的垂直扫视,而是呈现曲线形轨迹。此现象的发生是由于位于中脑内侧纵束顶端间质核的脑干垂直-旋转扫视启动脉冲神经元变性所致。这有助于将进行性核上性麻痹与其它类型非典型帕金森综合征和帕金森病加以区别<sup>[45-47]</sup>。

帕金森病患者中,由于中脑黑质致密部多巴胺能神经元变性死亡,经直接或间接通道导致苍白球内核或黑质网状部过度兴奋,大大抑制了丘脑活动进而减少了对皮质的兴奋性,引发帕金森病相关症状。与此同时,黑质网状部还存在向顶盖前区的另一条神经通路,它可能会参与到眼外肌的主动肌与拮抗肌的互抑控制,这可能就是在帕金森病患者中会观察到扫视潜伏期延长、波幅降低以及持续时间延长的原因<sup>[48-50]</sup>。丘脑底核的脑深部电刺激可使术后帕金森病患者的扫视显著改善,进一步

说明了此通路的存在<sup>[51-52]</sup>。

由于扫视与步态异常会同时存在于帕金森病患者中,近年来,在不伴有冻结步态的帕金森病患者和年龄匹配的健康人群对比研究中发现,在伴有冻结步态的帕金森病患者中,扫视和反扫视的启动都变慢,扫视速度和增益降低,也就是说冻结的出现不仅反映步态的异常,同时也反映出整个运动系统的损伤<sup>[53]</sup>。另有研究<sup>[54-55]</sup>发现,帕金森病患者和健康人群转弯时扫视频率均增加,但帕金森病患者在转弯前的预备性扫视明显较健康人群次数减少,这些发现均说明扫视与步态之间的整合关系。

众所周知,很多神经系统相关疾病均存在扫视异常、步态异常及平衡障碍,但目前神经系统疾病中对三者之间关系的研究还很少。其原因可能包括以下几个方面:①神经系统疾病诊断的手段较为成熟完善,很多情况下,依据患者临床症状、体征、实验室检查和影像学表现即可获得诊断,临床上容易忽视对异常视眼动系统的客观检测评估和关注;②就扫视而言,在步行和平衡评价中,同时检测动态的扫视过程,对设备和实验条件有特殊要求,临床实施具有一定的难度;③神经系统疾病的康复治疗对异常视眼动的干预还远远不够,更多的注意力关注在躯干和肢体的功能恢复上,而对视眼动和姿势控制尚无足够的认识,因此缺少全面精准的视眼动训练。但临床医生、康复科医生及治疗师都必须应该同时认识到,异常的扫视可作为神经系统相关疾病诊断的重要生物标记,需要得到更多的关注,尤其对于某些影像检查中未显影或未扫描到的微小病灶的定性定位诊断也能够提供相应诊断依据,且扫视训练应该成为神经康复中不可或缺的一部分;④临床上可通过视频眼震电图提供客观扫视参数,包括潜伏期、持续周期、波幅、峰值速度、增益及扫视侵扰等,步态分析系统也可以将步态和平衡参数予以量化评估,如步长、步速、步幅、步频、支撑相、摆动相及姿势摆动等。

综上所述,扫视不仅可以帮助判断神经眼科问题,同时有助于评价大脑功能,是神经科学研究的必备工具,也将是未来神经科学的研究方向之一。虽然扫视评估在神经眼科的临床中应用成熟,但其对步态与平衡的影响却未被足够关注,因此,作为神经系统疾病相关诊断不可或缺的一部分,扫视的研究亦将对分析神经系统疾病功能障碍及制订康复治疗策略提供更加全面和深入的理论依据。

## 参 考 文 献

- [1] Heermann S. Neuroanatomy of the visual pathway[J]. Klin Monbl Augenheilkd, 2017, 234(11): 1327-1333. DOI: 10.1055/s-0043-118101.
- [2] Petry HM, Bickford ME. The second visual system of the tree shrew [J]. J Comp Neurol, 2019, 527(3): 679-693. DOI: 10.1002/cne.24413.
- [3] Erskine L, Herrera E. Connecting the retina to the brain[J]. ASN Neuro, 2014, 6(6): 1759091414562107. DOI: 10.1177/1759091414562107.
- [4] Schmidt TM, Do MTH, Dacey D, et al. Melanopsin-positive intrinsically photosensitive retinal ganglion cells: from form to function[J]. J Neurosci, 2011, 31(45): 16094-160101. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4132-11.2011.
- [5] Robinson DA. The mechanics of human saccadic eye movement[J]. J Physiol, 1964, 174(2): 245-264. DOI: 10.1113/jphysiol.1964.sp007485.
- [6] Sparks DL, Hartwich-Young R. The deep layers of the superior colliculus[J]. Rev Oculomot Res, 1989, 3: 213-255. DOI: 10.1016/S0959-4388(96)80032-8.
- [7] Takahashi M, Shinoda Y. Brain stem neural circuits of horizontal and vertical saccade systems and their frame of reference[J]. Neuroscience, 2018, 392: 281-328. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2018.08.027.
- [8] Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movements. 4th ed [M]. New York: Oxford University Press USA, 2015.
- [9] Kheradmand A, Zee DS. Cerebellum and ocular motor control[J]. Front Neurol, 2011, 2: 53. DOI: 10.3389/fneur.2011.00053.
- [10] Harcourt-Smith WE, Aiello LC. Fossils, feet and the evolution of human bipedal locomotion[J]. J Anat, 2004, 204(5): 403-416. DOI: 10.1111/j.0021-8782.2004.00296.x.
- [11] Lock TM, Baizer JS, Bender DB. Distribution of corticotectal cells in macaque[J]. Exp Brain Res, 2003, 151(4): 455-470. DOI: 10.1007/s00221-003-1500-y.
- [12] Srivastava A, Ahmad OF, Pacia CP, et al. The relationship between saccades and locomotion[J]. J Mov Disord, 2018, 11(3): 93-106. DOI: 10.14802/jmd.18018.
- [13] King AJ. The superior colliculus[J]. Curr Biol, 2004, 14(9): R335-R338. DOI: 10.1016/j.cub.2004.04.018.
- [14] Zubricky RD, Das JM. Neuroanatomy, superior colliculus[G]//StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2019.
- [15] Sherman D, Fuller PM, Marcus J, et al. Anatomical location of the mesencephalic locomotor region and its possible role in locomotion, posture, cataplexy, and parkinsonism[J]. Front Neurol, 2015, 6: 140. DOI: 10.3389/fneur.2015.00140.
- [16] Ryczko D, Dubuc R. The multifunctional mesencephalic locomotor region[J]. Curr Pharm Des, 2013, 19(24): 4448-4470. DOI: 10.2174/1381612811319240011.
- [17] Garcia-Rill E, Hyde J, Kezunovic N, et al. The physiology of the pedunculopontine nucleus: implications for deep brain stimulation[J]. J Neural Transm, 2015, 122(2): 225-235. DOI: 10.1007/s00702-014-1243-x.
- [18] Sakai ST, Davidson AG, Buford JA. Reticulospinal neurons in the pontomedullary reticular formation of the monkey (Macaca fascicularis)[J]. Neuroscience, 2009, 163(4): 1158-1170. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2009.07.036.
- [19] Stapley PJ, Drew T. The pontomedullary reticular formation contributes to the compensatory postural responses observed following removal of the support surface in the standing cat[J]. J Neurophysiol, 2009, 101(3): 1334. DOI: 10.1152/jn.91013.2008.
- [20] Optican LM. The role of omnipause neurons: why glycine[J]. Prog Brain Res, 2008, 171: 115-121. DOI: 10.1016/S0079-6123(08)00615-8.
- [21] Zhang XY, Wang JJ, Zhu JN. Cerebellar fastigial nucleus: from anatomic construction to physiological functions[J]. Cerebellum Ataxias, 2016, 3(1): 9. DOI: 10.1186/s40673-016-0047-1.
- [22] Zwergal A, la Fougère C, Lorenzl S, et al. Functional disturbance of the locomotor network in progressive supranuclear palsy[J]. Neurology, 2013, 80(7): 634-641. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318281cc43.
- [23] Stuart S, Alcock L, Galna B, et al. The measurement of visual sampling during real-world activity in Parkinson's disease and healthy controls: a structured literature review[J]. J Neurosci Methods, 2014, 222: 175-188. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2013.11.018.
- [24] Vitorio R, Lirani-Silva E, Barbieri FA, et al. Influence of visual feedback sampling on obstacle crossing behavior in people with Parkinson's disease[J]. Gait Posture, 2013, 38(2): 330-334. DOI: 10.1016/j.

- gaitpost.2012.12.019.
- [25] Tanaka H, Uetake T. Characteristics of postural sway in older adults standing on a soft surface[J]. J Hum Ergol, 2005, 34(1-2): 35-40. DOI: 10.11183/jhe1972.34.35.
  - [26] Thomas NM, Bampouras TM, Tim D, et al. Eye Movements affect postural control in young and older females[J]. Front Aging Neurosci, 2016, 8; 216. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00216.
  - [27] Reynolds RF, Day BL. Rapid visuo-motor processes drive the leg regardless of balance constraints[J]. Curr Biol, 2005, 15(2): R48-R49. DOI: 10.1016/j.cub.2004.12.051.
  - [28] Weerdesteyn V, Nienhuis B, Hampsink B, et al. Gait adjustments in response to an obstacle are faster than voluntary reactions[J]. Hum Mov Sci, 2004, 23(3-4): 351-363. DOI: 10.1016/j.humov.2004.08.011.
  - [29] Greany JF, di Fabio RP. Saccade to stepping delays in elders at high risk for falling[J]. Aging Clin Exp Res, 2008, 20(5): 428-433. DOI: 10.1007/BF03325148.
  - [30] Di Fabio RP, Greany JF, Zampieri C. Saccade-stepping interactions revise the motor plan for obstacle avoidance[J]. J Mot Behav, 2003, 35(4): 383-397. DOI: 10.1080/00222890309603158.
  - [31] Di Fabio RP, Zampieri C, Greany JF. Aging and saccade-stepping interactions in humans[J]. Neurosci Lett, 2003, 339(3): 179-182. DOI: 10.1016/s0304-3940(03)00032-6.
  - [32] Matthis JS, Barton SL, Fajen BR. The biomechanics of walking shape the use of visual information during locomotion over complex terrain[J]. J Vis, 2015, 15(3): 10. DOI: 10.1167/15.3.10.
  - [33] Choi WY, Gold DR. Ocular motor and vestibular disorders in brainstem disease[J]. J Clin Neurophysiol, 2019, 36(6): 396-404. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000593.
  - [34] Kaski D, Bentley P, Lane R, et al. Up-down asymmetry of saccadic contrapulsion in lateral medullary syndrome[J]. J Neuroophthalmol, 2012, 32(3): 224-226. DOI: 10.1097/WNO.0b013e3182606bed.
  - [35] Kim JS, Moon SY, Kim KY, et al. Ocular contrapulsion in rostral medial medullary infarction[J]. Neurology, 2004, 63(7): 1325-1327. DOI: 10.1212/01.wnl.0000140704.83719.b9.
  - [36] Shemesh AA, Zee DS. Eye movement disorders and the cerebellum[J]. J Clin Neurophysiol, 2019, 36(6): 405-414. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000579.
  - [37] Beh SC, Frohman TC, Frohman EM. Cerebellar control of eye movements[J]. J Neuroophthalmol, 2017, 37(1): 87-98. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000456.
  - [38] Frohman EM, Frohman TC, Fleckenstein J, et al. Ocular contrapulsion in multiple sclerosis: clinical features and pathophysiological mechanisms[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001, 70(5): 688-692. DOI: 10.1136/jnnp.70.5.688.
  - [39] Derwenskus J, Rucker JC, Serra A, et al. Abnormal eye movements predict disability in MS: two-year follow-up[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1039: 521-523. DOI: 10.1196/annals.1325.058.
  - [40] Jasse L, Vukusic S, Durand-Dubief F, et al. Persistent visual impairment in multiple sclerosis: prevalence, mechanisms and resulting disability[J]. Mult Scler, 2013, 19(12): 1618-1626. DOI: 10.1177/1352458513479840.
  - [41] Downey DL, Stahl JS, Bhidayasiri R, et al. Saccadic and vestibular abnormalities in multiple sclerosis: sensitive clinical signs of brainstem and cerebellar involvement[J]. Ann N Y Acad Sci, 2002, 956: 438-440. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02849.x.
  - [42] Nerrant E, Tilikete C. Ocular motor manifestations of multiple sclerosis[J]. J Neuroophthalmol, 2017, 37(3): 332-340. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000507.
  - [43] Serra A, Chisari CG, Matta M. Eye movement abnormalities in multiple sclerosis: pathogenesis, modeling, and treatment[J]. Front Neurol, 2018, 9; 31. DOI: 10.3389/fneur.2018.00031.
  - [44] Prasad S, Galetta SL. Eye movement abnormalities in multiple sclerosis[J]. Neurol Clin, 2010, 28(3): 641-655. DOI: 10.1016/j.ncl.2010.03.006.
  - [45] Shaikh AG, Factor SA, Juncos J. Saccades in progressive supranuclear palsy - maladapted, irregular, curved, and slow[J]. Mov Disord Clin Pract, 2017, 4(5): 671-681. DOI: 10.1002/mdc3.12491.
  - [46] Phokaewvarangkul O, Bhidayasiri R. How to spot ocular abnormalities in progressive supranuclear palsy? A practical review[J]. Transl Neurodegener, 2019, 8; 20. DOI: 10.1186/s40035-019-0160-1.
  - [47] Dale ML, Scott EP, Khalid S, et al. Feasibility and utility of a simple computerized test for measuring saccade latency in progressive supranuclear palsy: a proof-of-concept study[J]. J Clin Mov Disord, 2019, 6: 6. DOI: 10.1186/s40734-019-0081-2.
  - [48] Terao Y, Fukuda H, Yugeta A, et al. Initiation and inhibitory control of saccades with the progression of Parkinson's disease - changes in three major drives converging on the superior colliculus[J]. Neuropsychologia, 2011, 49(7): 1794-1806. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.03.002.
  - [49] Termsarasab P, Thammongkolchai T, Rucker JC, et al. The diagnostic value of saccades in movement disorder patients: a practical guide and review[J]. J Clin Mov Disord, 2015, 2; 14. DOI: 10.1186/s40734-015-0025-4.
  - [50] Terao Y, Fukuda H, Ugawa Y, et al. New perspectives on the pathophysiology of Parkinson's disease as assessed by saccade performance: a clinical review[J]. Clin Neurophysiol, 2013, 124(8): 1491-1506. DOI: 10.1016/j.clinph.2013.01.021.
  - [51] Nilsson MH, Patel M, Rehncrona S, et al. Subthalamic deep brain stimulation improves smooth pursuit and saccade performance in patients with Parkinson's disease[J]. J Neuroeng Rehabil, 2013, 10; 33. DOI: 10.1186/1743-0003-10-33.
  - [52] Bakhtiari S, Altinkaya A, Pack CC, et al. The role of the subthalamic nucleus in inhibitory control of oculomotor behavior in Parkinson's disease[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 5429. DOI: 10.1038/s41598-020-61572-4.
  - [53] Nemanich ST, Earhart GM. Freezing of gait is associated with increased saccade latency and variability in Parkinson's disease[J]. Clin Neurophysiol, 2016, 127(6): 2394-2401. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.03.017.
  - [54] Ambati VNP, Saucedo F, Murray NG, et al. Constraining eye movement in individuals with Parkinson's disease during walking turns[J]. Exp Brain Res, 2016, 234(10): 2957-2965. DOI: 10.1007/s00221-016-4698-1.
  - [55] Galna B, Lord S, Daud D, et al. Visual sampling during walking in people with Parkinson's disease and the influence of environment and dual-task[J]. Brain Res, 2012, 1473: 35-43. DOI: 10.1016/j.brainres.2012.07.017.