

双眼治疗在弱视中的应用及进展

李瑞英, 李晓清

引用: 李瑞英, 李晓清. 双眼治疗在弱视中的应用及进展. 国际眼科杂志 2021;21(2):275-278

作者单位: (100034) 中国北京市, 北京大学第一医院小儿眼科
作者简介: 李瑞英, 毕业于第二军医大学, 硕士, 住院医师, 研究方向: 斜弱视、儿童视觉发育及相关眼病。

通讯作者: 李晓清, 毕业于北京大学医学院, 硕士, 主任医师, 研究方向: 斜弱视、儿童视觉发育及相关眼病. fangfeilee8@126.com
收稿日期: 2020-05-21 修回日期: 2020-12-29

摘要

弱视是引起儿童视力障碍最常见原因,也是成年人单眼视力丧失的主要原因之一。在视觉发育敏感期及时干预常可获有效治疗。目前弱视治疗策略是在屈光矫正基础上对优势眼进行遮盖或压抑。随着弱视相关神经机制的深入研究,眼科学者和科研人员提出了弱视双眼治疗理念,并探索了不同形式的双眼弱视训练方法。本篇将重点介绍双眼治疗在弱视中的应用及进展。

关键词: 弱视; 双眼治疗; 抑制; 视觉皮层可塑性

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.2.17

Application and progress of binocular therapy in amblyopia

Rui-Ying Li, Xiao-Qing Li

Department of Pediatric Ophthalmology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Correspondence to: Xiao - Qing Li. Department of Pediatric Ophthalmology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China. fangfeilee8@126.com

Received: 2020-05-21 Accepted: 2020-12-29

Abstract

• Amblyopia is the leading cause of visual impairment in children. It is also one of the main causes of monocular vision loss in adults. It is effectively treated using correct treatment when initiated during the sensitive period of visual development. Historically, patching or other means of penalization following refractive correction has been the main treatment for amblyopia. With the advancing of exploration on the neural mechanism of amblyopia, binocular treatment has been proposed as an innovative method for the treatment of amblyopia. Different forms of binocular treatment were reported by researchers. This review will focus on the application and progress of binocular treatment in amblyopia.

• KEYWORDS: amblyopia; binocular treatment; suppression; neuroplasticity

Citation: Li RY, Li XQ. Application and progress of binocular therapy in amblyopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(2):275-278

0 引言

2011年弱视诊断专家共识认为:弱视是视觉发育期由于单眼斜视、未矫正的屈光参差、高度屈光不正及形觉剥夺引起的单眼或双眼最佳矫正视力低于相应年龄的视力为弱视,或双眼视力相差2行及以上,视力较低眼为弱视^[1]。弱视是引起儿童视力障碍最常见原因,也是成年人单眼视力丧失的主要原因之一^[2]。弱视可导致多种视功能损害,包括视力下降、对比敏感度降低、立体视功能受损、视觉运动知觉障碍、空间敏感性下降及视力拥挤现象等^[3]。目前弱视治疗策略是在屈光矫正基础上对优势眼进行遮盖或压抑。随着弱视神经机制的研究进展以及科学技术的进步,眼科学者和科研人员提出了弱视双眼治疗理念,并研发探索了各种不同形式的双眼弱视训练方法,为弱视治疗领域带来了新突破的可能性。

1 传统弱视治疗方法

尽管弱视发病率较高,但在视觉发育的关键时期及时干预可以有效治疗弱视。在去除引起形觉剥夺的原因(上睑下垂、白内障等)基础上,矫正有可能影响视觉发育的屈光不正是弱视治疗的关键。研究显示约三分之一的3~7岁未矫正的中度屈光参差性弱视患者和部分未治疗的斜视性弱视患者,通常仅通过屈光矫正即可治愈弱视^[4]。如果屈光矫正无法改善视力,可以进一步行遮盖或压抑对侧眼,并对弱视眼进行刺激训练。

遮盖疗法是治疗弱视最有效且主要的方法,适用于单眼斜视性弱视、屈光参差性弱视。研究显示经过屈光矫正和遮盖治疗后63%~83%的弱视患者的视力可得到改善^[5]。压抑疗法是利用过矫或欠矫的镜片,或者阿托品以压抑对侧眼的视功能,通常作为遮盖治疗的替代疗法或用于低、中度弱视治疗。儿科眼病研究者小组(PEDIG)推荐采用每天2h的遮盖直至视力停止提高,再加大至每天6h遮盖促进视力提高,平台期可加用阿托品促进提高弱视眼视力^[6]。

尽管遮盖与压抑疗法能有效治疗弱视,但仍存在局限性。如部分患者在长时间遮盖治疗后仍无法达到正常视力。约25%患者在遮盖治疗停止后会有一定程度的回退^[7]。遮盖时间过短,无法有效刺激弱视眼,而遮盖时间过长,则会造成反向遮盖性弱视。遮盖影响患者外观及生活,患者治疗依从性差^[8]。阿托品压抑治疗虽然可以改善患者依从性,但会造成瞳孔散大畏光,还可能引起过敏或中毒反应。除此之外,尽管研究已证明传统弱视治疗对于青少年及成人(尤其未经治疗的患者)具有一定效果,但7~12岁弱视患者治愈率低于小龄儿童,而视觉敏感期之外的成年人治愈率则更低^[9]。

2 弱视的双眼治疗研究背景及理论基础

2.1 研究背景 弱视治疗的最终目标是建立完善的双眼立体视。立体视是视觉器官对三维空间中各种远近、前后物体的感知能力,是双眼单视的重要标志,也是适应科技高速发展所必备的最高级视功能^[10]。上述传统遮盖治疗是剥夺优势眼视觉强迫使用弱视眼,旨在重塑弱视眼视路,破坏了双眼融合,忽略了双眼视功能的建立,这可能也是遮盖治疗易复发或视功能恢复不全的原因之一^[11]。针对这些问题,眼科学者及研究人员提出了弱视双眼治疗,即在双眼同时接受治疗的基础上加强弱视眼刺激,在建立改善双眼视功能的同时提高弱视眼视力^[12]。

2.2 理论基础

2.2.1 视觉抑制 弱视双眼治疗是以克服两眼间异常抑制为理论基础的治疗方法^[13]。视觉抑制是导致弱视视觉功能损害的重要机制,是视觉中枢为了消除双眼输入信号不平等导致的视觉混淆而发生的一种代偿^[14]。视皮层存在双眼驱动神经元,而弱视中存在的视觉抑制则使其功能上表现为单眼性^[15]。Hess等^[16]通过信噪比测量抑制程度发现,当双眼视觉信号输入平衡时,可降低优势眼对弱视眼的抑制,可以改善双眼视功能。卢炜等^[17]学者将双眼交替闪烁脱抑制训练引入弱视治疗,认为脱抑制训练治疗屈光不正性弱视不仅有效,而且可以缩短疗程。

2.2.2 视觉皮层可塑性 弱视的双眼治疗可以激发视觉皮层可塑性。弱视是关键期内的异常视觉经验导致的视皮层的发育异常^[18]。近年来研究发现,在视觉发育关键期神经皮层可塑性潜力最大,但在关键时期之后,成人视觉系统也保留一定的可塑性^[19]。李劲嵘学者研究发现相较于单眼弱视治疗,双眼分视训练可减轻对弱视眼的抑制,诱导更高水平的视觉皮层可塑性^[20]。

2.2.3 弱视的脑神经基础研究 弱视的脑神经基础研究也为双眼治疗提供了依据。研究发现弱视神经缺损不仅只存在于初级视皮层(V1区),可能同时出现在V2区、外纹状区的皮质区及更高阶视皮层加工区^[21]。Zeki^[22]认为V5区是视觉信息传导的中心,同时连通初级视皮层和高级视皮层,可以对神经缺损提供从高级通道(双眼视功能等)修复低级通道(单眼视力等)的双向修复通路。

3 双眼弱视训练方法

3.1 双眼分视训练 Hess小组首先提出基于对比度平衡的双眼分视训练(dichoptic training),给双眼独立互补的刺激信号,其中低对比度图像给优势眼,高对比度图像给弱视眼,不断调整对比度直至双眼视觉输入信号平衡^[16]。初步研究中9例成年斜视性弱视患者视力和双眼立体视功能显著提高^[16]。后期Hess小组将这种双眼分视技术调整至便携式iPad/iPad游戏,患者仅配戴红绿眼镜即可在家中训练^[23-24]。

在Hess的研究基础上,有学者分别对4~12岁及3~7岁弱视儿童进行iPad双眼游戏(俄罗斯方块),4wk后患者视力显著改善,但立体视功能未见明显改善^[25-26]。2016年Kelly等^[27]学者设计了更具吸引力的iPad冒险游戏,并与遮盖治疗进行了随机对照试验,28例4~10岁儿童随机分配为双眼游戏组与遮盖组,2wk后游戏组视力(LogMAR)平均提高0.15,而遮盖组视力(LogMAR)仅提

高0.07,该研究认为双眼分视训练提升视力更快,且依从性更好。

尽管这些初步研究均报道获得了较好的训练效果,但PEDIG的大规模多中心随机对照研究结果却给出了不同的结论。2016年PEDIG对比了5~12岁弱视患者分别接受iPad游戏和遮盖治疗的效果,经过16wk的治疗,游戏组视力提高1.05行,而遮盖组提高1.35行^[28]。2018年PEDIG再次对13~16岁青少年患者进行相似试验,结果依然显示遮盖治疗优于双眼分视训练^[29]。2019年PEDIG报道了关于冒险游戏多中心随机对照研究,发现7~12岁曾经接受过遮盖或压抑治疗的弱视患者,经过4~8wk的双眼训练,视力及立体视功能并未明显改善^[30]。但该研究结果可能受到两个因素影响:(1)研究对象为7~12岁弱视患者,可能不如Kelly研究中的学龄前儿童对弱视治疗敏感;(2)这些经过遮盖或者压抑治疗的弱视患者目前处于平台期,新的治疗可能不会产生叠加效应,因此PEDIG正在计划下一步对学龄前儿童进行更严谨的相关研究。

3.2 交互式双眼治疗 2006年Waddingham等^[31]首次提出交互式双眼治疗方法(interactive binocular treatment, I-BiT)。I-BiT是一种基于计算机的室内虚拟现实技术,分别给两眼呈现两幅有差异的图像,实现虚拟三维立体场景,双眼可以看到共同的背景,但弱视眼同时还可以看到背景中的关键元素。该研究最初对6例5~8岁传统治疗无效的弱视儿童进行I-BiT训练,结果发现弱视眼视力明显改善^[31]。2013年Herbison等^[32]在I-BiT技术的基础上进行调整,患者配戴快门式三维眼镜看高密度数字视频电影或玩互动式游戏,快门眼镜可以快速调亮和调暗屏幕,从而调整关键视觉目标对非弱视眼的可见程度。Cleary等^[33]学者通过对12例6~11岁弱视患者进行I-BiT训练,发现75%患者视力提高,其中67%患者低对比度视力改善。2016年Rajavi等^[34]对比I-BiT与遮盖联合治疗与遮盖治疗的效果,结果显示联合治疗视力改善明显优于单独遮盖治疗。但是同一年Herbison等^[35]对比了I-BiT游戏,I-BiT电影,假游戏组对4~8岁弱视儿童的治疗效果,结果显示三组之间视力的改善无明显差异。

3.3 双眼推拉式训练 2010年Xu等^[36]提出了双眼推拉式训练(push-pull training),在对弱视眼进行刺激的同时对优势眼进行一定程度的抑制。首先给弱视眼呈现注意线索,加强弱视眼对图像的感知(“推”),接着给优势眼噪音图片进行抑制(“拉”),患者在执行知觉辨别任务的同时重新校准双眼之间的平衡点。

Ooi等^[37]学者对3例成年弱视患者进行双眼推拉式训练,结果显示对侧眼相对于弱视眼的知觉优势降低,双眼立体视功能得到改善。2020年复旦大学眼耳鼻喉医院Yao等^[38]学者发表临床随机对照研究报告,他们使用国家医疗器械工程研究中心提供的改进的推拉模型个性化培训系统进行双眼训练。103例3~13岁的屈光参差性弱视儿童随机分为双眼训练组,遮盖组及联合组。结果显示三组患者视力均得到显著改善,但遮盖组和联合治疗组视力提高更明显。各组之间的立体视功能改善及眼内抑制程度均无明显差异。

3.4 其它双眼治疗训练方法 VR虚拟现实头戴式显示器训练是给双眼呈现互补图像,即双眼分别看到完整图像中的一部分,迫使大脑整合两只眼睛的视觉输入才可以看到完整的图像,通过训练重塑双眼之间的平衡^[39]。2017年 Ziak 等^[40]报道了 17 例成年屈光参差性弱视患者通过配戴 VR 虚拟现实头戴式显示器进行双眼训练,结果显示弱视眼视力显著改善。BinoVision 头戴式眼镜训练是将眼镜连接至计算机,双眼同时接收到相同的视觉内容,眼镜可快速调整双眼画面的对比度和亮度,训练过程中还可对弱视眼进行跟踪训练,并可通过声音刺激和反复短暂闪烁以刺激神经重塑^[41]。2018 年,Mezad-Koursh 等^[41]对 4~8 岁的儿童进行 8wk 治疗后,弱视眼视力平均改善,且患者依从率达 88%。

我国多媒体训练系统、脑视觉功能训练软件等也包含了不同形式的双眼弱视训练。王伟^[42]通过视知觉学习治疗系统进行双眼弱视治疗,结果显示患者治疗总有效率为 88.46%。段小莉等^[43]研究发现多媒体训练系统对学龄儿童弱视治疗效果优于传统遮盖疗法。李爱军等^[44]通过多媒体视觉训练显示总有效率为 88.75%,明显高于传统单眼综合治疗。

4 结论与展望

综上所述,眼科研究者们设计出了不同技术和不同形式的双眼弱视训练,旨在弥补传统弱视治疗的不足,然而通过归纳整理不难发现,上述研究中一些得到肯定结果的双眼弱视训练的初步研究尚存在不足,如样本量小、缺乏随机对照组等。因此,双眼弱视训练目前尚未成为可以取代遮盖疗法或者辅助弱视治疗的主要原因在于缺乏充分的大规模多中心随机对照试验研究结果支持其有效性。

但是,这并不能否定双眼训练在弱视治疗中的重要意义。弱视的高发病率及高复发率,传统弱视治疗的局限性,需要我们不断探索更完美的治疗方法,而双眼治疗理念的提出和前期的研究探索,已经为弱视治疗领域带来了新突破的可能性。随着眼科和视觉科学工作者对弱视发病机制研究的逐渐加深,以及科学技术手段的不断进步,相信双眼治疗理论探索的空间将进一步拓展,其临床应用价值和成果亦值得更多期待。

参考文献

- 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组. 弱视诊断专家共识(2011年). 中华眼科杂志 2011;47(8):768
- Wang Y, Liang YB, Sun LP, et al. Prevalence and causes of amblyopia in a rural adult population of Chinese the Handan Eye Study. *Ophthalmology* 2011;118(2):279-283
- Tsirlin I, Colpa L, Goltz HC, et al. Visual search deficits in amblyopia. *J Vis* 2018;18(4):17
- Wallace DK, Repka MX, Lee KA, et al. Amblyopia Preferred Practice Pattern(R). *Ophthalmology* 2018;125(1):105-142
- Gopal S, Kelkar J, Kelkar A, et al. Simplified updates on the pathophysiology and recent developments in the treatment of amblyopia: A review. *Indian J Ophthalmol* 2019;67(9):1392-1399
- Wallace DK, Kraker RT, Beck RW, et al. Randomized trial to evaluate combined patching and atropine for residual amblyopia. *Arch Ophthalmol* 2011;129(7):960-962
- Holmes JM, Beck RW, Kraker RT, et al. Risk of amblyopia recurrence after cessation of treatment. *J AAPOS* 2004;8(5):420-428

- Chen Y, Chen X, Chen J, et al. Longitudinal Impact on Quality of Life for School-aged Children with Amblyopia Treatment: Perspective from Children. *Curr Eye Res* 2016;41(2):208-214
- Holmes JM, Levi DM. Treatment of amblyopia as a function of age. *Vis Neurosci* 2018;35:E015
- 刘家琦,李凤鸣. 实用眼科学. 北京:人民卫生出版社 2010
- Levi DM, Knill DC, Bavelier D. Stereopsis and amblyopia: A mini-review. *Vision Res* 2015;114:17-30
- Pineles SL, Aakalu VK, Hutchinson AK, et al. Binocular Treatment of Amblyopia: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2020;127(2):261-272
- 姚静,赵晨. 规范弱视的诊断和治疗解读 2017 年版弱视眼科临床指南. 中国耳鼻咽喉科杂志 2019;19(5):297-299
- 李晶晶,黄毅. 弱视视觉抑制的心理物理学研究进展. 国际眼科杂志 2016;16(3):476-479
- Hess RF, Thompson B, Baker DH. Binocular vision in amblyopia: structure, suppression and plasticity. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014;34(2):146-162
- Hess RF, Mansouri B, Thompson B. A new binocular approach to the treatment of Amblyopia in adults well beyond the critical period of visual development. *Restor Neurol Neurosci* 2010;28:793-802
- 卢炜,成娟娟,吴晓. 脱抑制训练在弱视治疗中的临床观察. 临床眼科杂志 2005;13(6):524-525
- 周逸峰,杨昱鹏. 弱视与视觉系统可塑性. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2016;18(8):449-452
- Castaldi E, Lunghi C, Morrone MC. Neuroplasticity in adult human visual cortex. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;112:542-552
- Li J, Thompson B, Deng D, et al. Dichoptic training enables the adult amblyopic brain to learn. *Curr Biol* 2013;23(8):R308-R309
- 卢炜,阎丽. 弱视诊治与脑视觉科学进展. 眼科 2017;26(5):289-293
- Zeki S. Area V5 - a microcosm of the visual brain. *Front Integr Neurosci* 2015;9:21
- Hess RF, Thompson B, Black JM, et al. An iPod treatment of amblyopia: an updated binocular approach. *Optometry* 2012;83(2):87-94
- Hess RF, Babu RJ, Clavagnier S, et al. The iPod binocular home-based treatment for amblyopia in adults: efficacy and compliance. *Clin Exp Optom* 2014;97(5):389-398
- Li SL, Jost RM, Morale SE, et al. A binocular iPad treatment for amblyopic children. *Eye (Lond)* 2014;28(10):1246-1253
- Birch EE, Li SL, Jost RM, et al. Binocular iPad treatment for amblyopia in preschool children. *J AAPOS* 2015;19(1):6-11
- Kelly KR, Jost RM, Dao L, et al. Binocular iPad Game vs Patching for Treatment of Amblyopia in Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2016;134(12):1402-1408
- Holmes JM, Manh VM, Lazar EL, et al. Effect of a Binocular iPad Game vs Part-time Patching in Children Aged 5 to 12 Years With Amblyopia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2016;134(12):1391-1400
- Manh VM, Holmes JM, Lazar EL, et al. A Randomized Trial of a Binocular iPad Game Versus Part-Time Patching in Children Aged 13 to 16 Years With Amblyopia. *Am J Ophthalmol* 2018;186:104-115
- Holmes JM, Manny RE, Lazar EL, et al. A Randomized Trial of Binocular Dig Rush Game Treatment for Amblyopia in Children Aged 7 to 12 Years. *Ophthalmology* 2019;126(3):456-466
- Waddingham PE, Butler TK, Cobb SV, et al. Preliminary results from the use of the novel Interactive binocular treatment (I-BiT) system, in the treatment of strabismic and anisometropic amblyopia. *Eye (Lond)* 2006;20(3):375-378
- Herbison N, Cobb S, Gregson R, et al. Interactive binocular

treatment (I-BiT) for amblyopia: results of a pilot study of 3D shutter glasses system. *Eye (Lond)* 2013;27(9):1077-1083

33 Cleary M, Moody AD, Buchanan A, et al. Assessment of a computer-based treatment for older amblyopes: the Glasgow Pilot Study. *Eye (Lond)* 2009;23(1):124-131

34 Rajavi Z, Sabbaghi H, Amini SE, et al. The role of Interactive Binocular Treatment system in amblyopia therapy. *J Curr Ophthalmol* 2016;28(4):217-222

35 Herbison N, Mackeith D, Vivian A, et al. Randomised controlled trial of video clips and interactive games to improve vision in children with amblyopia using the I-BiT system. *Br J Ophthalmol* 2016;100(11):1511-1516

36 Xu JP, He ZJ, Ooi TL. Effectively reducing sensory eye dominance with a push-pull perceptual learning protocol. *Curr Biol* 2010;20(20):1864-1868

37 Ooi TL, Su YR, Natale DM, et al. A push-pull treatment for strengthening the 'lazy eye' in amblyopia. *Curr Biol* 2013;23(8):309-310

38 Yao J, Moon HW, Qu X. Binocular game versus part-time patching for treatment of anisometropic amblyopia in Chinese children: a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2020;104(3):369-375

39 Bao M, Dong B, Liu L, et al. The Best of Both Worlds: Adaptation During Natural Tasks Produces Long-Lasting Plasticity in Perceptual Ocular Dominance. *Psychol Sci* 2018;29(1):14-33

40 Ziak P, Holm A, Halicka J, et al. Amblyopia treatment of adults with dichoptic training using the virtual reality oculus rift head mounted display: preliminary results. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):105

41 Mezaad-Koursh D, Rosenblatt A, Newman H, et al. Home use of binocular dichoptic video content device for treatment of amblyopia: a pilot study. *J AAPOS* 2018;22(2):134-138

42 王伟. 视知觉学习治疗弱视的初步研究. *上海医药* 2017;38(16):60-62

43 段小莉,刘学仁,穆云霞. 多媒体训练治疗与传统遮盖疗法治疗儿童弱视的临床研究. *中国斜视与小儿眼科杂志* 2012;20(2):80-84

44 李爱军,布娟,王乐今. 多媒体视觉训练系统与传统方法治疗儿童弱视的对比研究. *眼科新进展* 2014;34(9):834-837