

# 弱视视觉抑制的心理物理学研究进展

李晶晶, 黄毅

作者单位:(441021)中国湖北省襄阳市中心医院眼科 湖北省文理学院附属医院眼科

作者简介:李晶晶,博士,主治医师,研究方向:临床眼视光、弱视。

通讯作者:黄毅,主任医师,研究方向:青光眼、临床眼视光。5068598@qq.com

收稿日期:2015-12-08 修回日期:2016-02-21

## Psychophysical research progress of interocular suppression in amblyopic visual system

Jing-Jing Li, Yi Huang

Department of Ophthalmology, Xiangyang Central Hospital, Teaching Hospital of Medical College of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441021, Hubei Province, China

Correspondence to: Yi Huang, Department of Ophthalmology, Xiangyang Central Hospital, Teaching Hospital of Medical College of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441021, Hubei Province, China. 5068598@qq.com

Received:2015-12-08 Accepted:2016-02-21

### Abstract

• Some recent animal experiments and psychophysical studies indicate that patients with amblyopia have a structurally intact binocular visual system that is rendered functionally monocular due to suppression, and interocular suppression is a key mechanism in visual deficits experienced by patients with amblyopia. The aim of this review is to provide an overview of recent psychophysical findings that have investigated the important role of interocular suppression in amblyopia, the measurement and modulation of suppression, and new dichoptic treatment intervention that directly target suppression.

• KEYWORDS: amblyopia; suppression; binocular vision; psychophysics

Citation: Li JJ, Huang Y. Psychophysical research progress of interocular suppression in amblyopic visual system. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):476-479

### 摘要

近年来动物实验、心理物理学研究发现,弱视视皮层结构上为双眼,视觉抑制使其功能上表现为单眼,并认为视觉

抑制是引起弱视视觉功能损害的重要机制。本文主要对心理物理学领域视觉抑制在弱视视觉系统的作用和视觉抑制的测量、调控,以及针对视觉抑制的双眼平衡治疗模式的研究做一总结。

关键词:弱视;抑制;双眼视觉;心理物理学

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.18

引用: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

### 0 引言

弱视是一种单侧或双侧最佳矫正视力下降、眼部和视路无明显器质性病变的疾病。它是儿童单眼视力损害最常见的原因,在世界各地均有较高的患病率(1%~5%)<sup>[1]</sup>。临床上我们用遮盖疗法、阿托品压抑治疗弱视,但传统疗法依从性差,复发率高,适用年龄有限,患者心理发育受到影响,阿托品还有毒副作用,所以迫切需要我们探索新的弱视治疗方法。

近年来动物实验<sup>[2-3]</sup>、心理物理学研究<sup>[4]</sup>及神经生物学研究<sup>[5]</sup>都认为,视觉可塑期后的弱视视觉中枢仍具有可塑性,弱视视皮层存在双眼驱使神经元,视觉抑制使其功能上表现为单眼。有学者提出弱视本质上是一个双眼问题,而不是以往传统观念认为是单眼问题,视觉抑制在弱视的发病机制和治疗中占据着重要的地位<sup>[6]</sup>。目前心理物理学领域对于视觉抑制在弱视视觉系统的作用机制、视觉抑制的测量、调控,及在此基础上有学者提出抗抑制治疗的双眼平衡治疗策略成为新的热点。

### 1 视觉抑制是导致弱视视觉功能损害的重要机制

视觉抑制是在双眼共同注视情况下,一眼视网膜的功能部分或者全部被优势眼压抑的一种生理现象。视觉抑制包括生理性抑制和病理性抑制。生理性抑制是当两个物像在知觉水平上交互出现,产生视网膜竞争,即用优势眼定位时,被注视物与优势眼黄斑在一条直线上,暂时抑制了非优势眼。病理性抑制分为固定性抑制、机动性抑制、旁中心注视,部分可以形成异常视网膜对应。视觉抑制在弱视视觉系统中是由于弱视的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反应。

目前学者广泛认为它是一种以 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)为递质导的非弱视侧视柱对弱视侧视柱的神经抑制<sup>[7]</sup>,非弱视眼对弱视眼的视觉抑制导致单眼和双眼视觉功能的损害。以往的观点认为视觉抑制是弱视视觉功能受损后的结果,弱视的视觉系统不具有正常的双眼视功能<sup>[8]</sup>。但 Baker等<sup>[9]</sup>发现改变非弱视眼的信号强度,视觉可塑期

后的斜视性弱视患者有正常的双眼对比叠加,弱视双眼对比叠加受损是由于单眼信号的不平衡。

基于以上发现,心理物理学领域的学者提出了各种弱视模型。如 Baker 等<sup>[10]</sup>提出双眼信息融合的二阶段模型:弱视眼存在视觉输入信号的衰减和内部噪音的增加,双眼信息叠加之前弱视眼接受来自非弱视眼的抑制性信号输入。Ding 等<sup>[11]</sup>和 Huang 等<sup>[12]</sup>的对比度增益控制模型同样指出弱视的双眼信息融合功能未受损,弱视单眼和双眼视功能损害是由于弱视眼信号的减弱和两眼间视觉抑制的增强。可见视觉抑制是引起弱视双眼视觉功能损害的重要机制,是弱视视觉功能重塑的关键。以此理论为基础的新的双眼平衡治疗模式中,对于视觉抑制的测量和调控的研究是第一步。

## 2 视觉抑制的测量方法

临床上用来测量视觉抑制的方法有四孔灯和 Bagolini 线状镜,但是这两种方法都是定性测量。如今已经出现了利用不同的心理物理学方法定量评估视觉抑制,这对于我们更深入地理解和研究视觉抑制具有重要的作用。

**2.1 视觉抑制的定量测量** 当前已经有根据整体运动、形觉处理过程和基于局部位相、对比度的抑制评估方法。Hess 等采用双眼分视下的运动视觉一致性阈值检测,弱视眼看信号点(运动方向一致),非弱视眼看噪音点(运动方向随机),通过减少非弱视眼视觉刺激的对比度来达到双眼平衡,从而定量测量视觉抑制,这项测试可能反映了纹外皮层背侧通路的功能<sup>[13]</sup>。利用同样的原理(方向一致或方向随机的 Gabors 视标),Zhou 等<sup>[14]</sup>发明了双眼分视下的位相视觉一致性阈值检测,它反映了纹外皮层腹侧通路的功能。Ding 等<sup>[11]</sup>和 Huang 等<sup>[12]</sup>通过双眼分视模式呈现两个相同大小和空间频率但相位相反的水平正弦条栅,进行双眼相位融合检测,认为它与纹状皮层功能有关。上述心理物理学测试都对视觉抑制进行了有效的定量评估,不同的测量方法反映了弱视视觉中枢不同的功能和皮层受累区,认为抑制普遍存在于视皮层,纹外皮层背侧通路受累更明显<sup>[14]</sup>。

研究者利用上述视觉抑制测量方法进一步揭示了视觉抑制与弱视的关系。Li 等<sup>[15]</sup>用双眼分视下的运动视觉一致性阈值检测屈光参差性、斜视性和混合性弱视患者,发现视觉抑制的程度与弱视严重性相关,抑制程度越重,患者的视力、立体视觉越差,表明视觉抑制在弱视的发病机制中有重要的作用。Narasimhan 等<sup>[16]</sup>用同样的方法测量 5~16 岁弱视患者,发现屈光参差性弱视抑制程度较斜视性弱视轻,认为弱视的发展是视觉抑制的结果。

**2.2 视觉抑制的空间分布测量** 上述心理物理学研究主要是对视觉抑制进行定量评估,这可以了解弱视视觉抑制的严重程度,但是我们对于视觉抑制的空间分布还不清楚。以往有很多学者利用各种技术探讨了弱视视野范围内抑制性暗点的分布。

近年来 Donahue 等<sup>[17]</sup>用 Humphrey 自动视野计 30-2 程序进行单眼视野检查发现,斜视、屈光参差性弱视患者中央 30°视野有弥漫性视觉抑制,与弱视程度有关,斜视性弱视患者弱视眼与非弱视眼比较有颞侧半视野光敏感

度选择性下降。Joosse 等<sup>[18]</sup>指出内斜视患者异常视网膜对应发生在周边视野,视觉抑制发生在视野中央部分,对外斜视患者研究发现抑制暗点的形状与斜视起源或偏斜角度无关。最近 Babu 等<sup>[19]</sup>利用一种名为“抑制地形图”的方法检查 14 例成年弱视患者,测量中心 10°视野的视觉抑制分布,发现整个中心视野都有抑制,注视眼的黄斑区视觉抑制最强,斜视性弱视和屈光参差性弱视的视觉抑制程度和分布相似。

但也有学者持不同的观点。Otto 等<sup>[20]</sup>用立体视野计检查 3 个微小内斜视患者,未发现抑制性暗点,认为以往测量发现的固视点暗点是由于测试条件不同人为产生的,并认为患者可能是通过异常视网膜对应而不是通过抑制来消除复视。Barrett 等<sup>[21]</sup>用 Humphrey 自动视野计进行中心 25°范围蓝黄视野检查发现,70%斜视性弱视没有抑制暗点,认为视觉抑制可能在斜视性弱视中并不起主要作用。

研究者普遍认为斜视性弱视的视觉抑制强于屈光参差性弱视<sup>[8,16]</sup>,外斜视存在鼻侧半视野抑制,内斜视存在颞侧半视野抑制。斜视患者存在两种抑制性暗点:中心暗点和固视点暗点。中心暗点以偏斜眼的黄斑为中心;固视点暗点以偏斜眼的固视点为中心,这两种暗点都是在双眼视物的情况下出现<sup>[18]</sup>。上述的研究因为试验对象、刺激视标等条件不同,结果存在差异。视觉抑制作为弱视发病的关键因素,它的强度及空间分布对于临床评估和治疗弱视具有重要意义,值得我们更进一步探索。

## 3 视觉抑制的调控

人们试图通过各种方法对视觉抑制进行调控,从而希望为弱视治疗提供新的思路。传统的遮盖疗法通过遮盖非弱视眼来使弱视眼的视力得到提高。最近 Zhou 等<sup>[22]</sup>研究发现对正常受试者单眼短期(2.5h)遮盖,在遮盖移除后,之前被遮盖眼对双眼感知的贡献增加。尽管这种效应时间很短(持续 30min),机制还不清楚,但却很明显,而且涉及到初级视皮层及纹外皮层。对弱视患者遮盖弱视眼,同样观察到弱视眼对双眼感知的贡献加强,相比正常人,这种效应作用时间更长。这种与传统遮盖方法相反的反转遮盖,通过加强弱视眼的贡献来降低非弱视眼对弱视眼的视觉抑制,是否可以用于弱视的治疗,还有待更多的研究。

传统遮盖治疗剥夺了患者双眼视物的机会,不利于双眼视功能的恢复。以弥散雾化压抑为基础的 Bangerter 压抑膜和光学离焦可以实现对视觉抑制的调节,是潜在的弱视部分压抑治疗新技术<sup>[23]</sup>。Bangerter 压抑膜是一种通过微泡样的弥散雾化方法来使得物像产生畸变以降低检测的视觉感知功能<sup>[24]</sup>。Li 等<sup>[23]</sup>研究发现,各密度的 Bangerter 压抑膜均可明显影响立体视觉,而造成同等程度视力下降的光学离焦镜片几乎对立体视觉不造成影响。Chen 等<sup>[25]</sup>发现采用 Bangerter 压抑膜压抑非弱视眼可以减轻视觉抑制,并提高弱视患者的双眼对比度叠加。

中性灰度滤镜(Neutral density filter, ND 滤镜)有可能成为另一种弱视部分压抑治疗新方法<sup>[26-27]</sup>。过去的研究表明,它不但可以压抑非优势眼在正常人视觉系统模拟视

觉抑制,还可以压抑弱视的健侧眼以消除弱视的视觉抑制<sup>[10,27-28]</sup>。作用机制被认为是光亮度减少引起视觉反应时间延迟(普尔弗里希效应)及对对比度增益的改变<sup>[29]</sup>;或是引起视觉信号衰减和噪音增加<sup>[10]</sup>。Maehara等<sup>[30]</sup>首次用心理物理学的方法证实,视觉抑制影响弱视眼对周围光亮度的感知,即在双眼视时通过弱视眼看到的世界是变暗的,轻度视觉抑制的弱视患者减少非弱视眼的刺激光亮度或者增加对弱视眼的刺激光亮度可以达到双眼匹配。

用ND滤镜调控视觉抑制并用于弱视患者,已经有学者在这方面做了有益的探索。Hess等<sup>[31]</sup>通过在非弱视眼前放置ND滤镜来实现双眼的平衡,发现斜视性弱视患者有潜在的动态立体视。Ding等<sup>[26]</sup>认为弱视眼间视觉抑制的不平衡是由于两眼间增益控制能量的不对称,减弱一只眼的平均视网膜光亮度可以促进视觉信号的同步化,达到重塑双眼视的目的;并认为ND滤镜对屈光参差性弱视可能更有效,因为斜视性弱视还存在视线偏斜等问题。但ND滤镜强度的个性化选择及将来的临床应用还需更多、更深入的研究。

#### 4 针对视觉抑制的弱视双眼平衡治疗

鉴于视觉抑制在弱视发病机制中的关键作用及我们对视觉抑制的测量和调控越来越深入的了解,开始有学者尝试抗视觉抑制为手段的双眼平衡治疗模式。这其中主要包括非侵入性经颅刺激以及利用计算机视频技术实现双眼分视下的知觉学习训练<sup>[32-33]</sup>。

非侵入性经颅刺激技术可以改变神经系统的兴奋性和抑制性,以往广泛用于抑郁、中风、帕金森病和慢性疼痛等疾病的治疗<sup>[6]</sup>。重复性经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)可以改变弱视视皮层的抑制性相互作用,已经被尝试用于大龄弱视患者<sup>[5,33-35]</sup>。Thompson等<sup>[5]</sup>将1Hz和10Hz rTMS用于成人弱视患者视皮层,并以对运动皮层的刺激为对照,发现弱视患者对比敏感度明显提高,但是这种改变在刺激后24h又恢复到基线水平。Clavagnier等<sup>[34]</sup>将连续脉冲刺激(continuous theta burst stimulation, cTBS)在5例成年弱视患者视皮层连续作用5d,发现弱视患者的对比敏感度显著提高并持续了78d。Spiegel等<sup>[33]</sup>对13例成年弱视患者采用阳极或阴极tDCS,发现其中8例弱视眼患者对比敏感度改善,并持续到刺激后30min,功能磁共振成像发现弱视视皮层的不对称性减小。这方面还需要更大样本量及更全面评估视功能的临床研究。

利用双眼分视技术进行知觉学习训练来降低视觉抑制,促进双眼平衡,这种治疗模式将为更多弱视患者带来希望。Hess等<sup>[36]</sup>团队采用视频分离技术在苹果 iPod、iPad 等便携设备上搭载俄罗斯方块游戏,弱视眼看到高对比度下降的方块,非弱视眼看到底部的低对比度方块,改变非弱视眼图像的对比度来实现双眼训练。Li等<sup>[32]</sup>对18例成人弱视患者进行上述知觉训练,发现成人弱视患者单眼、双眼视功能都得到提高,双眼分视下的训练效果明显好于对弱视眼的单眼训练。随后一项病例系列研究中让患者完全在家训练,治疗效果同样显著<sup>[37]</sup>。Spiegel等<sup>[33]</sup>

利用双盲交叉设计研究对16例成人弱视患者比较单独双眼模式下的视觉训练与双眼知觉训练联合tDCS治疗,发现联合治疗组比单独训练组立体视有更大的提高。Ooi等<sup>[38]</sup>采用“push-pull”知觉训练视标,即刺激弱视眼抑制非弱视眼重新调节两眼间的兴奋性、抑制性相互作用,3例成人弱视患者训练后双眼平衡及立体视都得到提高,这种治疗效果持续4mo以上。今后还需要与传统遮盖治疗对比,并用于视觉发育期患者的随机临床试验,进一步证实该模式的有效性。

综上所述,弱视视觉系统存在双眼功能,视觉抑制使弱视表现为功能上单眼,通过对视觉抑制的定量、空间分布测量,及各种方法对视觉抑制的调控研究,进一步揭示了视觉抑制在弱视视觉功能损害中的重要作用,在此基础上出现的针对视觉抑制的弱视双眼治疗模式,有可能成为临床上更高效、更好依从性、适用年龄更广的弱视治疗新手段。

#### 参考文献

- 1 American Academy of Ophthalmology Pediatric Ophthalmology/Strabismus Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Amblyopia. San Francisco: American Academy of Ophthalmology 2007;1-27
- 2 Bi H, Zhang B, Tao X, et al. Neuronal responses in visual area V2 (V2) of macaque monkeys with strabismic amblyopia. *Cereb Cortex* 2011;21(9):2033-2045
- 3 Sengpiel F. Plasticity of the visual cortex and treatment of amblyopia. *Curr Biol* 2014;24(18):R936-940
- 4 Hess RF, Mansouri B, Thompson B. A binocular approach to treating amblyopia; antisuppression therapy. *Optom Vis Sci* 2010;87(9):697-704
- 5 Thompson B, Mansouri B, Koski L, et al. Brain plasticity in the adult; modulation of function in amblyopia with rTMS. *Curr Biol* 2008;18(14):1067-1071
- 6 Hess RF, Thompson B, Baker DH. Binocular vision in amblyopia; structure, suppression and plasticity. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014;34(2):146-162
- 7 Sengpiel F, Jirrmann KU, Vorobyov V, et al. Strabismic suppression is mediated by inhibitory interactions in the primary visual cortex. *Cerebral Cortex* 2006;16(12):1750-1758
- 8 Holopigian K, Blake R, Greenwald MJ. Clinical suppression and amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29(3):444-451
- 9 Baker DH, Meese TS, Mansouri B, et al. Binocular summation of contrast remains intact in strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(11):5332-5338
- 10 Baker DH, Meese TS, Hess RF. Contrast masking in strabismic amblyopia; attenuation, noise, interocular suppression and binocular summation. *Vision Res* 2008;48(15):1625-1640
- 11 Ding J, Sperling G. A gain-control theory of binocular combination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103(4):1141-1146
- 12 Huang CB, Zhou J, Lu ZL, et al. Deficient binocular combination reveals mechanisms of anisometropic amblyopia; signal attenuation and interocular inhibition. *J Vis* 2011;11(6):1-17
- 13 Mansouri B, Thompson B, Hess RF. Measurement of suprathreshold binocular interactions in amblyopia. *Vision Res* 2008;48(28):2775-2784
- 14 Zhou J, Huang PC, Hess RF. Interocular suppression in amblyopia for global orientation processing. *J Vis* 2013;13(5):1-14,19

- 15 Li J, Thompson B, Lam CS, *et al.* The role of suppression in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(7):4169–4176
- 16 Narasimhan S, Harrison ER, Giaschi DE. Quantitative measurement of interocular suppression in children with amblyopia. *Vision Res* 2012;66(8):1–10
- 17 Donahue SP, Wall M, Kutzko KE, *et al.* Automated perimetry in amblyopia: a generalized depression. *Am J Ophthalmol* 1999;127(3):312–321
- 18 Joosse MV, Simonsz HJ, van Minderhout EM, *et al.* Quantitative visual fields under binocular viewing conditions in primary and consecutive divergent strabismus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237(7):535–545
- 19 Babu RJ, Clavagnier SR, Bobier W, *et al.* The regional extent of suppression; strabismics versus nonstrabismics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(10):6585–6593
- 20 Otto JM, Kromeier M, Bach M, *et al.* Microstrabismus: Fixation point scotoma, a perimetric artefact. *Vision Res* 2009;49(5):575–581
- 21 Barrett BT, Panesar GK, Scally AJ, *et al.* A limited role for suppression in the central field of individuals with strabismic amblyopia. *PLoS One* 2012;7(5):e36611
- 22 Zhou J, Clavagnier S, Hess RF. Short-term monocular deprivation strengthens the patched eye's contribution to binocular combination. *J Vis* 2013;13(5):1–10, 12
- 23 Li J, Thompson B, Ding Z, *et al.* Does partial occlusion promote normal binocular function? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(11):6818–6827
- 24 Perez GM, Archer SM, Artal P. Optical characterization of Bangerter foils. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(1):609–613
- 25 Chen Z, Li J, Thompson B, *et al.* The effect of Bangerter filters on binocular function in observers with amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;56(1):139–149
- 26 Ding J, Levi DM. Rebalancing binocular vision in amblyopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014;34(2):199–213
- 27 Zhou J, Jia W, Huang CB, *et al.* The effect of unilateral mean luminance on binocular combination in normal and amblyopic vision. *Sci Rep* 2013;3:2012
- 28 Li J, Hess RF, Chan LY, *et al.* Quantitative measurement of interocular suppression in anisometric amblyopia: a case-control study. *Ophthalmology* 2013;120(8):1672–1680
- 29 Reynaud A, Zhou J, Hess RF. Stereopsis and mean luminance. *J Vis* 2013;13(11):1–11
- 30 Maehara G, Thompson B, Mansouri B, *et al.* The perceptual consequences of interocular suppression in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(12):9011–9017
- 31 Hess RF, Mansouri B, Thompson B, *et al.* Latent stereopsis for motion in depth in strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(10):5006–5016
- 32 Li J, Thompson B, Deng D, *et al.* Dichoptic training enables the adult amblyopic brain to learn. *Curr Biol* 2013;23(8):R308–309
- 33 Spiegel DP, Li J, Hess RF, *et al.* Transcranial direct current stimulation enhances recovery of stereopsis in adults with amblyopia. *Neurotherapeutics* 2013;10(4):831–839
- 34 Clavagnier S, Thompson B, Hess RF. Long lasting effects of daily theta burst rTMS sessions in the human amblyopic cortex. *Brain Stimul* 2013;6(6):860–867
- 35 Spiegel DP, Byblow WD, Hess RF, *et al.* Anodal Transcranial direct current stimulation transiently improves contrast sensitivity and normalizes visual cortex activation in individuals with amblyopia. *Neurorehabil Neural Repair* 2013;27(8):760–769
- 36 Hess RF, Thompson B, Black JM, *et al.* An iPod treatment of amblyopia: an updated binocular approach. *Optometry* 2012;83(2):87–94
- 37 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
- 38 Ooi TLSY, Natale DM, He ZJ. A push-pull treatment for strengthening the 'lazy eye' in amblyopia. *Curr Biol* 2013;23(8):309–310