

· 临床研究 ·

视觉训练系统联合传统综合疗法对屈光不正性弱视治疗的临床效果评价

迟英杰 王华君 李霄 骆瑶 郑广璞

郑州大学第一附属医院眼科 河南省儿童眼病防治工程研究中心, 郑州 450052

通信作者: 郑广璞, Email: zzzgy@zzu.edu.cn

【摘要】 目的 评估视觉训练系统 4 (VTS4) 联合传统综合疗法对屈光不正性弱视的治疗效果。

方法 采用非随机对照临床研究方法, 于 2018 年 1 月至 2021 年 3 月在郑州大学第一附属医院纳入 4~10 岁屈光不正性弱视受试者 168 例。根据患儿监护人意愿将受试者分为传统+VTS4 疗法组 84 例和传统治疗组 84 例, 其中传统+VTS4 疗法组行传统综合疗法联合 VTS4 治疗, 传统治疗组仅接受传统综合疗法, 2 个组受试者均连续训练 1 年以上。采用国际标准视力表检查治疗前后最佳矫正视力 (BCVA, LogMAR); 采用扩瞳后电脑验光仪和视网膜检影法测定等效球镜度 (SE); 采用同视机检查同时视觉和融合视觉; 采用 Titmus 立体图检查立体视; 采用 IOLMaster 500 检查眼轴长度 (AL) 和角膜曲率 (Km)。比较 2 个组受试者治疗 1 年后的基本治愈率、BCVA、三级视功能恢复率、 Δ SE、 Δ AL 和 Δ Km, 评估 2 种治疗方法的治疗效果及近视漂移情况。将传统+VTS4 疗法组受试者按年龄分成 4~5 岁组 42 例和 6~10 岁组 42 例, 比较不同年龄亚组受试者基本治愈率、BCVA、三级视功能恢复率的差异。基本治愈为视力提高至 0.9 及以上、屈光度明显改善、治疗 6 个月后无复发, 基本治愈率为基本治愈例数/总例数 $\times 100\%$ 。

结果 传统+VTS4 疗法组受试者基本治愈率为 58.33% (49/84), 优于传统治疗组的 40.48% (34/84), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.358, P = 0.021$)。传统+VTS4 疗法组 BCVA 优于传统治疗组, 差异有统计学意义 ($Z = -2.537, P = 0.011$)。传统+VTS4 疗法组受试者同时视、融合视和立体视恢复率分别为 87.93% (51/58)、78.33% (47/60) 和 70.77% (46/65), 高于传统治疗组的 65.57% (40/61)、57.81% (37/64) 和 52.86% (37/70), 差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 8.259, 5.968, 4.566$, 均 $P < 0.05$)。2 个组受试者 Δ SE、 Δ AL、 Δ Km 比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。传统+VTS4 疗法治疗 1 年, 4~5 岁组基本治愈率为 69.05% (29/42), 高于 6~10 岁组的 47.62% (20/42), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 3.967, P = 0.046$); 4~5 岁受试者 BCVA 和立体视恢复率均优于 6~10 岁组, 差异均有统计学意义 ($Z = -2.046, P = 0.041; \chi^2 = 4.624, P = 0.032$)。

结论 传统+VTS4 疗法能够提高屈光不正性弱视患儿的视力, 有助于弱视患儿三级视功能的建立, 不额外增加患儿的近视漂移, 对低龄患儿效果更加明显。

【关键词】 弱视/治疗; 儿童; 屈光不正; 视知觉游戏; 视力; 双眼视觉/生理; 立体视/生理; 近视漂移

基金项目: 河南省科技攻关项目 (152102310052)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211008-00555

Clinical evaluation of vision therapy system 4 combined with traditional comprehensive training for ametropic amblyopia

Chi Yingjie, Wang Huajun, Li Xiao, Luo Yao, Zheng Guangying

Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Children's Eye Disease Prevention and Control Engineering Research Center of Henan Province, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Zheng Guangying, Email: zzzgy@zzu.edu.cn

[Abstract] Objective To assess the effectiveness of Vision Therapy System 4 (VTS4) combined with traditional comprehensive training for ametropic amblyopia. **Methods** A non-randomized controlled clinical study was performed. A total of 168 children aged 4–10 years with ametropic amblyopia were enrolled in The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2018 to March 2021. The children were assigned to conventional comprehensive training combined with Vision Therapy System 4 group (conventional+VTS4 group) and conventional group according to the preference of their guardian. Patients in conventional+VTS4 group (84 children) received

conventional comprehensive training combined VTS4 and patients in conventional group (84 children) were treated with conventional comprehensive training only, and the intervention was continuously used for over a year. Best corrected visual acuity (BCVA) of the patients converted to the logarithm of the minimum angle of resolution (LogMAR) units was examined by international standard visual acuity chart before and after therapy. Spherical equivalent of the patients was detected by optometry under cycloplegic conditions and skiascopy. Binocular and fusion vision was examined with a synoptoscope. The stereopsis was evaluated using Titmus Stereogram. The ocular axial length (AL) and mean keratometry (Km) were measured with the IOLMaster 500. The basic cure rate, BCVA, reconstruction rate of stereopsis, ΔSE , ΔAL and ΔKm following training were compared to evaluate the effectiveness and myopic shift between two groups. The patients in conventional+VTS4 group were divided into 4–5 years old group and 6–10 years old group, with 42 cases in each group, and the basic cure rate, BCVA, reconstruction rate of stereopsis were compared to evaluate the therapeutic effect between the two groups. The basic cure was defined as acuity improved to ≥ 0.9 , with reduced myopic diopter and stable therapy outcome over 6 months. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by an Ethics Committee of The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University (No. 2021-KY-0891-002). Written informed consent was obtained from guardians prior to any medical examination.

Results The basic cure rate of conventional+VTS4 group was 58.33% (49/84), which was significantly higher than 40.48% (34/84) of conventional group ($\chi^2 = 5.358, P = 0.021$). The BCVA in the conventional + VTS4 group was better than that in conventional group, showing a statistically significant difference ($Z = -2.537, P = 0.011$). The recovery rates of binocular vision, fusion vision and stereo vision were 87.93% (51/58), 78.33% (47/60) and 70.77% (46/65) in conventional+VTS4 group, which were higher than 65.57% (40/61), 57.81% (37/64) and 52.86% (37/70) in conventional group, respectively, with significant differences between them ($\chi^2 = 8.259, 5.968, 4.566$; all at $P < 0.05$). No significant difference was found in ΔSE , ΔAL , and ΔKm between conventional group and conventional+VTS4 group (all at $P > 0.05$). The basic cure rate was 69.05% (29/42) in the children aged 4–5 years group, which was higher than 47.62% (20/42) in 6–10 years group, respectively, showing a significant difference ($\chi^2 = 3.967, P = 0.046$). Both BCVA and the stereo vision recovery rate in the 4–5 years old group were better than those in the 6–10 years old group ($Z = -2.046, P = 0.041$; $\chi^2 = 4.624, P = 0.032$).

Conclusions A combination therapy of VTS4 and conventional comprehensive training can improve the visual acuity and reconstruct the fusion and stereopsis of children with ametropic amblyopia, without causing additional myopic drift.

[Key words] Amblyopia/therapy; Child; Ametropia; Video games; Visual acuity; Vision, binocular/physiology; Stereo vision/physiology; Myopic drift

Fund program: Programs for Science and Technology Development of Henan Province (152102310052)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211008-00555

弱视是指眼部无明显器质性病变而最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 不能达到同龄儿童正常视力目标的一种疾病, 常由视觉发育期的异常视觉经验引起。弱视是儿童时期常见眼病, 可分为屈光不正性、屈光参差性、形觉剥夺性和斜视性弱视 4 种类型, 其中屈光不正是双眼弱视的常见原因, 我国中部地区、华东地区和南方地区弱视患病率分别约为 1.00%、1.20% 和 1.09%^[1-3]。既往研究认为弱视患者主要存在初级视觉通路的异常, 而近年来有研究表明, 弱视患者的顶叶、枕叶和颞叶皮质的高级视觉通路也存在缺陷^[4]。弱视患儿在视觉发育敏感期产生的异常视觉体验直接影响纹状皮层和纹外皮层神经元的形态和生理功能, 甚至影响脑皮质网络的功能连接^[5-6]。基于以上神经解剖及生理改变, 弱视患者除了视力低

下、集合不足和调节障碍, 还表现出同步视觉感知迟缓、方位感知缺陷、空间分辨力减弱等联合缺陷, 这些缺陷进一步引起患者视知觉、认知和运动功能的不足^[7]。目前, 传统的弱视治疗主要包括屈光矫正、遮盖疗法和精细用目训练等^[8]。虽然治疗方案很多, 但大多是针对眼部及初级视皮层的治疗, 忽略了高级视觉通路及脑皮质网络功能的重建, 而且患儿配合度较差。大龄弱视儿童及成人的治疗、弱视治疗后的视力回退以及治疗后的视觉和生活质量仍是该病待解决的难题。视觉训练系统 4 (Vision Therapy System 4, VTS4) 是一种新型的视觉训练工具, 能够通过患儿的手、眼和脑配合达到神经修复、提高视力和重建双眼视功能的目的^[9], 从而提高患者的社会生活能力, 但目前关于 VTS4 对弱视治疗疗效评价的研究较少。本研

究拟观察 VTS4 联合传统综合疗法对屈光不正性弱视儿童的治疗效果并分析其特点,为弱视的临床治疗方法选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用非随机对照临床研究方法,于 2018 年 1 月至 2021 年 3 月在郑州大学第一附属医院纳入屈光不正性弱视受试者 168 例,其中男 80 例,女 88 例,年龄 4~10 岁,中位年龄 5 岁。按照 2021 年中华医学会儿科学分会斜视与小儿眼科学组制定的弱视诊断标准,3~5 岁儿童视力低于 0.5,≥6 岁儿童视力低于 0.7 为弱视^[10]。依据患儿监护人意愿将受试者分为传统+VTS4 疗法组 84 例和传统治疗组 84 例。进一步将传统+VTS4 疗法组受试者按照年龄不同分为 4~5 岁组 42 例和 6~10 岁组 42 例。纳入标准:(1)受试者一般情况良好,符合中华医学会儿科学分会斜视与小儿眼科学组制定的弱视诊断标准,初诊为屈光不正性弱视;(2)远视性屈光度数≥5.0 DS 或散光度数≥2.0 DC;(3)纳入队列时受试者年龄为 4~10 岁,依从性好,愿意遵医嘱配合眼科检查并坚持弱视训练 1 年以上者。排除标准:(1)有任何先天性眼部疾病或眼外伤病史、高度近视;(2)有形觉剥夺性弱视、屈光参差性弱视或斜视性弱视者;(3)有眼部手术史者;(4)伴有神经系统疾病或全身其他系统疾病者;(5)不能坚持弱视训练者;(6)智力发育迟缓者。传统+VTS4 疗法组和传统治疗组受试者基线资料特征比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$) (表 1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经郑州大学第一附属医院医学伦理委员会审核批准(批文号:2021-KY-0891-002),受试者监护人均了解本研究目的及意义并自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 传统疗法 (1)屈光矫正 采用质量分数 1%

硫酸阿托品眼用凝胶(沈阳兴齐眼药股份有限公司)点眼每日 2 次,连续 5 d,瞳孔直径扩大至 6 mm 以上,采用电脑验光仪(RM-8000,日本 Topcon 公司)进行客观验光;采用带状光检影镜进行视网膜检影验光,记录球镜度、柱镜度及其轴位,并配戴远视矫正框架镜充分矫正。之后每 3 个月复验 1 次,同时根据屈光度变化及时调整眼镜度数。(2)交替遮盖 使用大小合适的眼贴对双眼视力相差不超过 2 行者进行等量交替遮盖;双眼视力相差超过 2 行者先遮盖视力较好眼,轻中度弱视(BCVA 0.2~0.8)每日遮盖 2~4 h,重度弱视(BCVA≤0.1)每日遮盖 4~6 h;双眼视力达 0.9 后则每日遮盖 1 h 巩固疗效。(3)精细用目训练 受试者穿珠子(QTLO9-1638947833241,山东济宁爱丝玉公司)每日 45 min,珠子直径为 2~4 mm;使用光栅描图册(HWS-GSMT-01,杭州瑞视力公司)描图,每日 45 min。

1.2.2 传统+VTS4 疗法 (1)传统疗法同 1.2.1;(2)使用 VTS4(美国 HTS Inc 公司)每周进行 3 次训练,每次均由同一位医师指导一对一完成。医师根据弱视程度对重度(BCVA≤0.1)、中度(BCVA 为 0.2~0.5)、轻度(BCVA 为 0.6~0.8)依次进行单眼增强、双眼分视训练和视知觉训练。双眼 BCVA 均达 0.9 后则每周进行 1 次巩固治疗。

1.2.3 观察指标 (1)BCVA 采用国际标准视力表于 5 m 处检查矫正视力,以小数视力记录 BCVA,在统计比较时进行 LogMAR 转化,分析时仅纳入 BCVA 较差眼,如 BCVA 相同则纳入右眼。(2)双眼视和立体视功能 采用同视机(YZ-23,苏州六六视觉公司)检查同时视觉和融合视觉,按照本试验中同视机的检查标准,-4°~+4°为同时视正常,否则为异常;-8°~+25°为融合视正常,否则为异常;采用 Titmus 立体图(STEREO FLY TEST,美国 Stereo Optical 公司)行立体视检查,立体视≤60"记录为正常,>80"记录为异常。(3)屈光度 用 1% 硫酸阿托品眼用凝胶每日点眼

表 1 各组受试者基线资料比较
Table 1 Comparison of demographic characteristics between two groups

组别	例数/ 眼数	同时视异常 例数[n(%)] ^a	融合视异常 例数[n(%)] ^a	立体视异常 例数[n(%)] ^a	BCVA[M(Q ₁ ,Q ₃), LogMAR] ^b	Km ($\bar{x}\pm s$,D) ^c	AL [M(Q ₁ ,Q ₃),mm] ^b	SE [M(Q ₁ ,Q ₃),D] ^b
传统治疗组	84/84	61(72.62)	64(76.19)	70(83.33)	0.52(0.40,0.70)	42.88±0.92	19.68(18.62,20.37)	6.06(4.28,7.13)
传统+VTS4 疗法组	84/84	58(69.05)	60(71.43)	65(77.38)	0.52(0.40,0.60)	42.77±0.85	19.82(19.08,20.27)	5.38(4.50,6.50)
$\chi^2/Z/t$ 值		0.259	0.493	0.943	-1.171	-0.835	-0.809	-1.397
P 值		0.611	0.483	0.332	0.241	0.405	0.419	0.162

注:(a: χ^2 检验;b: Mann-Whitney U 检验;c:独立样本 t 检验) BCVA:最佳矫正视力;Km:平均角膜曲率;AL:眼轴长度;SE:等效球镜度;VTS4:视觉训练系统 4

Note:(a: χ^2 test;b: Mann-Whitney U test;c: Independent samples t test) BCVA: best corrected visual acuity; Km: mean keratometry; AL: axial length; SE: spherical equivalent; VTS4: vision therapy system 4

2 次,连续 5 d,瞳孔直径扩大至 6 mm 以上,采用电脑验光仪进行客观屈光状态检测及检影验光,记录受试者弱视训练前及弱视训练 1 年后的球镜度数、柱镜度数及其轴位;计算等效球镜度(spherical equivalent, SE),SE=球镜度数+1/2 柱镜度数,并计算 SE 年变化量, Δ SE=弱视训练 1 年后 SE-弱视训练前 SE。(4)眼轴长度(axial length, AL)和平均角膜曲率(mean keratometry, Km) 采用光学生物测量仪(IOLMaster 500,德国 Carl Zeiss 公司)测量受试者 AL、平坦轴角膜曲率(K1)和陡峭轴角膜曲率(K2),每个参数测量 5 次并取平均值, $Km = 1/2(K1 + K2)$ 。Km 年变化量 ΔKm =弱视训练 1 年后 Km-弱视训练前 Km。AL 年变化量 ΔAL =弱视训练 1 年后 AL-弱视训练前 AL。(5)疗效评价 参照文献[11]的标准,基本治愈为视力提高至 0.9 及以上,弱视屈光度有明显改善,治疗 6 个月无复发现象;进步为视力提高 2 行及以上,弱视屈光度有所改善,治疗 6 个月无复发现象;无效为视力、弱视屈光度改善不明显,甚至病情加重,治疗 1 年内复发率高。基本治愈率=基本治愈例数/总例数 $\times 100\%$,总有效率=(基本治愈例数+进步例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行统计分析,双眼视和立体视功能评估以患者例数进行统计。计量资料采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态分布检验,服从正态分布的数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 个组间计量资料差异比较采用独立样本 t 检验;偏态分布的数据资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,2 个组间计量资料差异比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料数据以频数和百分率表示,最小理论频数 >5 时 2 个组间差异比较采用 χ^2 检验,1 $\leq$ 最小理论频数 ≤ 5 时采用校正 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组疗效评价及视力比较

受试者弱视训练 1 年,2 个组总有效率均为 100%;传统+VTS4 疗法组基本治愈率优于传统疗法组,差异有统计

学意义($\chi^2=5.358, P=0.021$)。受试者 BCVA 均有明显提高,传统+VTS4 疗法组优于传统疗法组,差异有统计学意义($Z=-2.537, P=0.011$)(表 2)。

2.2 各组受试者双眼视和立体视重建率比较

传统+VTS4 疗法组受试者同时视、融合视和立体视重建率均明显高于传统疗法组,差异均有统计学意义($\chi^2=8.259, 5.968, 4.566$, 均 $P<0.05$)(表 3)。

2.3 各组受试者 Δ SE、 Δ AL、 Δ Km 比较

连续弱视训练 1 年,各组受试者屈光度均向近视方向漂移,AL 相应增长。2 个组受试者 Δ SE、 Δ AL、 Δ Km 差异均无统计学意义($Z=-0.366, P=0.715; Z=-0.992, P=0.321; t=-1.008, P=0.315$)(表 4)。

表 2 各组受试者基本治愈率和视力比较
Table 2 Comparison of basic cure rate and BCVA between two groups

组别	例数/眼数	基本治愈率 [例, (%)] ^a	BCVA [$M(Q_1, Q_3)$, LogMAR] ^b
传统疗法组	84/84	34(40.48)	0.10(0.05, 0.10)
传统+VTS4 疗法组	84/84	49(58.33)	0.02(0.00, 0.10)
χ^2/Z 值		5.358	-2.537
P 值		0.021	0.011

注:(a: χ^2 检验; b: Mann-Whitney U 检验) BCVA:最佳矫正视力; VTS4:视觉训练系统 4
Note: (a: χ^2 test; b: Mann-Whitney U test) BCVA: best corrected visual acuity; VTS4: vision therapy system 4

表 3 各组受试者视功能重建率比较 [n/N, (%)]
Table 3 Comparison of visual function reconstruction rate between two groups [n/N, (%)]

组别	同时视重建率	融合视重建率	立体视重建率
传统疗法组	40/61(65.57)	37/64(57.81)	37/70(52.86)
传统+VTS4 疗法组	51/58(87.93)	47/60(78.33)	46/65(70.77)
χ^2 值	8.259	5.968	4.566
P 值	0.004	0.015	0.033

注:(χ^2 检验) n:视功能重建例数; N:视功能异常总例数; VTS4:视觉训练系统 4
Note: (χ^2 test) n: number of eyes with visual function reconstruction; N: total number of eyes with abnormal visual function; VTS4: vision therapy system 4

表 4 各组受试者训练 1 年 Δ SE、 Δ AL、 Δ Km 比较
Table 4 Comparison of Δ SE, Δ AL, and Δ Km between two groups after one-year training

组别	眼数	Δ SE [$M(Q_1, Q_3)$, D] ^a	Δ AL [$M(Q_1, Q_3)$, mm] ^a	Δ Km ($\bar{x} \pm s$, D) ^b
传统疗法组	84	-0.13(-0.36, -0.13)	0.15(0.07, 0.22)	-0.04 $\pm$ 0.68
传统+VTS4 疗法组	84	-0.19(-0.38, -0.13)	0.12(0.07, 0.22)	-0.14 $\pm$ 0.65
Z/t 值		-0.366	-0.992	-1.008
P 值		0.715	0.321	0.315

注:(a: Mann-Whitney U 检验; b: 独立样本 t 检验) SE:等效球镜度; AL:眼轴长度; Km:平均角膜曲率; VTS4:视觉训练系统 4
Note: (a: Mann-Whitney U test; b: Independent samples t test) SE: spherical equivalent; AL: axial length; Km: mean keratometry; VTS4: vision therapy system 4

2.4 传统+VTS4 治疗不同年龄组受试者疗效比较

传统+VTS4 疗法治疗 1 年,4~5 岁组受试者基本治愈率高于 6~10 岁组,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.967, P = 0.046$)。4~5 岁组和 6~10 岁组受试者 BCVA 均有明显提高,4~5 岁组受试者 BCVA 优于 6~10 岁组,差异有统计学意义($Z = -2.046, P = 0.041$) (表 5)。

表 5 传统+VTS4 治疗后不同年龄组受试者基本治愈率和 BCVA 比较
Table 5 Comparison of basic cure rate and BCVA between different age groups after conventional+VTS4 therapy

组别	例数/眼数	基本治愈率 [n(%)] ^a	BCVA [$M(Q_1, Q_3)$, LogMAR] ^b
4~5 岁组	42/42	29(69.05)	0.00(0.00, 0.10)
6~10 岁组	42/42	20(47.62)	0.07(0.00, 0.22)
χ^2/Z 值		3.967	-2.046
P 值		0.046	0.041

注:(a; χ^2 检验;b:Mann-Whitney U 检验) VTS4:视觉训练系统 4; BCVA:最佳矫正视力

Note:(a; χ^2 test;b:Mann-Whitney U test) VTS4:vision therapy system 4; BCVA:best corrected visual acuity

2.5 传统+VTS4 治疗不同年龄组受试者视功能重建率比较

传统+VTS4 组治疗前 4~5 岁组受试者同时视、融合视、立体视异常者分别为 31、32、34 例,6~10 岁组受试者分别为 27、28、31 例。传统+VTS4 治疗 1 年,2 个组受试者视功能均不同程度重建。2 个组受试者同时视、融合视重建率比较差异均无统计学意义(校正 $\chi^2 = 1.006, P = 0.316$; $\chi^2 = 1.475, P = 0.225$);4~5 岁患儿立体视重建率高于 6~10 岁患儿,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.624, P = 0.032$)。

表 6 传统+VTS4 治疗后不同年龄组受试者视功能重建率比较[n/N, (%)]
Table 6 Comparison of visual function reconstruction rate between different age groups after conventional+VTS4 therapy [n/N, (%)]

组别	同时视重建率 ^a	融合视重建率 ^b	立体视重建率 ^b
4~5 岁组	29/31(93.55)	27/32(84.38)	28/34(82.35)
6~10 岁组	22/27(81.48)	20/28(71.43)	18/31(58.06)
χ^2 值	1.006	1.475	4.624
P 值	0.316	0.225	0.032

注:(a;校正 χ^2 检验;b; χ^2 检验) n:视功能重建例数;N:视功能异常总例数;VTS4:视觉训练系统 4

Note:(a;adjusted χ^2 test;b; χ^2 test) n:number of eyes with visual function reconstruction; N:total number of eyes with abnormal visual function; VTS4:vision therapy system 4

3 讨论

目前常用的弱视治疗方法有屈光矫正、遮盖疗法、压抑疗法、精细目力训练及药物疗法等,但这些方法均存在一定的局限性。既往研究表明,屈光矫正法治疗弱视可在一定程度上改善视力,联合遮盖疗法可进一步提高治疗效果^[12],但仍有以下不足:(1)部分患儿长时间遮盖效果不佳,可能与患儿配戴矫正眼镜和遮盖的依从性差有关^[13-14],由于眼睛贴布遮盖影响美观,易导致学龄儿童产生自卑、焦虑情绪,每日遮盖 6 h 的依从性仅为 61%^[14-15];(2)眼睛遮盖时间需要专业医师及时进行指导和调整,遮盖时间过长易造成优势眼视力下降,时间过短则不能有效刺激弱视眼;(3)屈光矫正联合遮盖治疗被证实可以改善视力,但长期遮盖压抑不利于融合视和立体视的发育^[16];(4)仅进行屈光矫正联合遮盖疗法存在一定的复发风险,有研究表明重度弱视的复发率约为 46%^[17]。串珠子和绘画描图等精细目力训练可增强黄斑中心凹注视刺激,改善弱视眼视力,但长时间近距离工作极易造成患儿近视加重。弱视的治疗药物主要包括左旋多巴和胞磷胆碱,但其在临床实践中应用仍然有限^[18-19]。

VTS4 是一种新型的视觉训练工具,截至 2021 年 10 月共检索到 2 篇关于 VTS4 的研究文献,其中 1 篇发现 VTS4 可以作为检查方法量化弱视眼的抑制程度^[20],另 1 篇则比较了 5~12 岁屈光不正和屈光参差性弱视患儿使用 VTS4 治疗前后的疗效,认为 VTS4 训练更有助于改善视力和重建立体视,但该研究仅随访半年,且未对年龄分层研究^[9]。考虑到年龄对弱视治疗效果有影响^[21],本研究对 5~12 岁弱视受试者进行了年龄分层并且随访时间较长。

本研究发现,传统+VTS4 疗法治疗 1 年对屈光不正性弱视的基本治愈率和视力改善程度均明显优于传统疗法,表明应用 VTS4 进行弱视训练有明显疗效。双眼分视训练在弱视治疗初期即开始训练同时视和融合视,理论上避免了优势眼遮盖对双眼同时视重建的不利影响。本研究发现,应用传统+VTS4 疗法治疗 1 年,同时视、融合视、立体视重建率均高于传统疗法,说明应用 VTS4 进行弱视训练有助于同时视、融合视和立体视功能的重建,与既往关于双眼分视训练的研究结果一致^[9,22]。

在进行弱视治疗时,近视漂移是需要关注的问题之一^[23]。本研究通过对 2 个组受试者 Km、AL 及 SE 进行比较,发现传统+VTS4 疗法组与传统疗法组屈光度均向近视方向漂移,但 2 个组受试者 Km、AL 及 SE

年变化量差异均无统计学意义,认为 VTS4 不会造成额外的近视漂移,现有的屈光度改变及眼轴增长可能是随年龄增长的发育现象。因此,除了远视患儿,其他类型的弱视也可以考虑采用传统+VTS4 疗法进行治疗。

既往研究认为,弱视是视觉发育关键期的异常视觉经验导致的,视觉发育关键期为 0~7 岁,弱视治疗效果随着年龄的增长而减弱,在 7 岁之前效果最明显^[21,24]。所以本研究对传统+VTS4 治疗者年龄进行分层,以评价年龄对治疗效果的影响,发现 4~5 岁组受试者治疗 1 年的基本治愈率、BCVA 和立体视重建率均高于 6~10 岁组,说明与已有的多数弱视治疗方法一样,在能够充分配合的前提下,年龄越小 VTS4 对弱视的治疗效果越好。本研究为屈光不正性弱视患者的早期治疗效果提供了证据。

VTS4 以互联网及虚拟现实技术为依托,一方面可以进行精细目力训练,另一方面还能实现目前较为先进的双眼分视训练和视知觉训练,这是其效果显著的重要原因。双眼分视训练是基于对比度平衡的视觉训练,指给予优势眼低对比度图像,给予弱视眼高对比度图像,不断调整对比度,直至双眼的视物清晰度与双眼刺激对比度均一致,即双眼视觉输入信号平衡,增加双眼联系,刺激接受双眼兴奋传入的神经元^[25]。视知觉训练除了包括精细视力训练、融合训练外,还包括运动训练、平衡训练、两侧躯体协调训练等,使新学习的视觉功能及时与其他功能相结合,最终通过受试者的手眼脑配合达到提高视力、改善立体视、增强视觉皮质可塑性的效果^[26-28]。传统疗法与 VTS4 疗法的结合使受试者视力和视功能改善更加明显。有研究发现,经过视知觉学习治疗的弱视患者初级视皮层和颞叶视觉区域激活增加^[29],认为视知觉训练对高级视皮层有一定的刺激作用。此外,VTS4 通过互联网的自动算法对弱视患者的反应进行监测和存储,即根据患儿的准确度与反应速度为其提供实时的、有针对性的知觉学习任务,如同闯关游戏一般,极大地提高了弱视训练的趣味性和挑战性,提高了患儿的参与度和配合度。

本研究也存在一定的局限性:(1)本研究是非随机对照临床研究,根据患儿监护人的意愿选择治疗方式,发现选择 VTS4 的患儿家长可能具有经济条件好、对疾病关注度高的特点,后续研究可一并设计问卷,客观分析其他因素的影响;(2)本研究比较了弱视患儿应用传统+VTS4 疗法与传统疗法的效果,但忽略了 VTS4 与传统治疗交互作用的影响,随着后续对于弱视的深入研究,可以考虑进行随机临床试验;(3)目前缺

少对运动、平衡、两侧躯体协调能力的评价指标,因此对 VTS4 功能评价不完善;(4)本研究未根据纳入患儿的弱视轻重程度进行分层研究,无法了解干预方法对重度弱视治疗的确切疗效。

综上所述,本研究结果表明相对于单纯的传统疗法,传统+VTS4 疗法能够提高屈光不正性弱视受试者的视力,有助于其同时视、融合视和立体视的建立,不额外增加受试者的近视漂移风险,对低龄屈光不正性弱视患者的疗效更为明显。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 郑广璞:参与选题、研究设计和实施、资料分析、文章智力内容修改及最终定稿;迟英杰:参与研究设计和实施、数据收集和分析、论文撰写及修改;王华君、李霄:参与收集和整理数据、统计分析;骆瑶:参与选题及研究实施、收集数据及资料分析

参考文献

- [1] Fu J, Li SM, Li SY, et al. Prevalence, causes and associations of amblyopia in year 1 students in Central China: the Anyang childhood eye study (ACES) [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 252(1): 137-143. DOI: 10.1007/s00417-013-2451-z.
- [2] Chen X, Fu Z, Yu J, et al. Prevalence of amblyopia and strabismus in Eastern China: results from screening of preschool children aged 36-72 months [J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100(4): 515-519. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-306999.
- [3] Li YP, Zhou MW, Forster SH, et al. Prevalence of amblyopia among preschool children in central south China [J]. *Int J Ophthalmol*, 2019, 12(5): 820-825. DOI: 10.18240/ijo.2019.05.19.
- [4] Joly O, Frankó E. Neuroimaging of amblyopia and binocular vision; a review [J/OL]. *Front Integr Neurosci*, 2014, 8: 62 [2021-09-05]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25147511/>. DOI: 10.3389/fnint.2014.00062.
- [5] Castaldi E, Lunghi C, Morrone MC. Neuroplasticity in adult human visual cortex [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, 112: 542-552. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.02.028.
- [6] Peng J, Yao F, Li Q, et al. Alternations of interhemispheric functional connectivity in children with strabismus and amblyopia: a resting-state fMRI study [J/OL]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 15059 [2021-09-05]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34301967/>. DOI: 10.1038/s41598-021-92281-1.
- [7] Grant S, Moseley MJ. Amblyopia and real-world visuomotor tasks [J]. *Strabismus*, 2011, 19(3): 119-128. DOI: 10.3109/09273972.2011.600423.
- [8] Papageorgiou E, Asproudis I, Maconachie G, et al. The treatment of amblyopia: current practice and emerging trends [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(6): 1061-1078. DOI: 10.1007/s00417-019-04254-w.
- [9] 杨璐, 李兵, 潘含枫. 视觉训练系统对屈光性弱视治疗的疗效及视功能的影响 [J]. *广东医学*, 2020, 41(6): 609-613. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20193886.
- [10] Yang L, Li B, Pan HF. Effect of visual training system on therapeutic effect and visual function in refractive amblyopia [J]. *Guangdong Med J*, 2020, 41(6): 609-613. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20193886.
- [10] 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组, 中国医师协会眼科医师分会斜视与小儿眼科学组. 中国儿童弱视防治专家共识 (2021 年) [J]. *中华眼科杂志*, 2021, 57(5): 336-340. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210109-00014.

Chinese Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, Pediatric Ophthalmology and Strabismus Group of Chinese

- Ophthalmologist Association. Expert consensus on prevention and treatment of amblyopia in children [J]. Chin J Ophthalmol, 2021, 57(5): 336-340. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112142-20210109-00014.
- [11] 甘晓玲. 弱视的定义、分类及疗效评价标准[J]. 中国斜视与小兒眼科杂志, 1996, (3): 3.
- Gan XL. Definition, classification and evaluation criteria of effectiveness of amblyopia [J]. Chin J Starb Pediat Ophthalmol, 1996, (3): 3.
- [12] Asper L, Watt K, Khuu S. Optical treatment of amblyopia: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Exp Optom, 2018, 101(4): 431-442. DOI: 10. 1111/exo. 12657.
- [13] Maconachie GD, Farooq S, Bush G, et al. Association between adherence to glasses wearing during amblyopia treatment and improvement in visual acuity [J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134(12): 1347-1353. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2016. 3793.
- [14] Wallace MP, Stewart CE, Moseley MJ, et al. Compliance with occlusion therapy for childhood amblyopia [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(9): 6158-6166. DOI: 10. 1167/iovs. 13-11861.
- [15] Chen Y, Chen X, Chen J, et al. Longitudinal impact on quality of life for school-aged children with amblyopia treatment: perspective from children [J]. Curr Eye Res, 2016, 41(2): 208-214. DOI: 10. 3109/02713683. 2015. 1011280.
- [16] 敖明昕, 布娟. 视觉皮质可塑性及双眼视觉与弱视治疗新理念[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(6): 561-566. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 06. 016.
- Ao MX, Bu J. Treatment of amblyopia emerging from plasticity of the visual cortex and binocular vision [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35(6): 561-566. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 06. 016.
- [17] Tang EW, Li BC, Yeung IY, et al. Occlusion therapy in amblyopia: an experience from Hong Kong [J]. Hong Kong Med J, 2014, 20(1): 32-36. DOI: 10. 12809/hkmj133952.
- [18] Razeghinejad MR, Nowroozzadeh MH, Eghbal MH. Levodopa and other pharmacologic interventions in ischemic and traumatic optic neuropathies and amblyopia [J]. Clin Neuropharmacol, 2016, 39(1): 40-48. DOI: 10. 1097/WNF. 0000000000000115.
- [19] Sabetti L, Masedu F, Tresca C, et al. The use of choline in association with the Bangerter filters for the treatment of amblyopia [J]. Int J Ophthalmol, 2017, 10(11): 1777-1778. DOI: 10. 18240/ijo. 2017. 11. 22.
- [20] Sehgal S, Satgunam P. Quantifying suppression in anisometric amblyopia with VTS4 (vision therapy system 4) [J/OL]. Transl Vis Sci Technol, 2020, 9(12): 24 [2021-09-08]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/33244444/. DOI: 10. 1167/tvst. 9. 12. 24.
- [21] Holmes JM, Levi DM. Treatment of amblyopia as a function of age [J/OL]. Vis Neurosci, 2018, 35: E015 [2021-09-08]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/29905125/. DOI: 10. 1017/S0952523817000220.
- [22] Hess RF, Babu RJ, Clavagnier S, et al. The iPod binocular home-based treatment for amblyopia in adults: efficacy and compliance [J]. Clin Exp Optom, 2014, 97(5): 389-398. DOI: 10. 1111/exo. 12192.
- [23] 谭楠, 郑广瑛. 儿童双眼先天性白内障术后疗效 5 年随访观察[J]. 中华实验眼科杂志, 2021, 39(4): 305-312. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200202-00047.
- Tan N, Zheng GY. Outcome after cataract extraction combined with intraocular lens implantation in children with bilateral congenital cataract: a five-year follow-up [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2021, 39(4): 305-312. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200202-00047.
- [24] 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 [J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134(12): 1391-1400. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2016. 4262.
- [25] 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 [J]. Restor Neurol Neurosci, 2010, 28(6): 793-802. DOI: 10. 3233/RNN-2010-0550.
- [26] Xi J, Jia WL, Feng LX, et al. Perceptual learning improves stereoacuity in amblyopia [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(4): 2384-2391. DOI: 10. 1167/iovs. 13-12627.
- [27] Vedamurthy I, Nahum M, Bavelier D, et al. Mechanisms of recovery of visual function in adult amblyopia through a tailored action video game [J/OL]. Sci Rep, 2015, 5: 8482 [2021-09-08]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/25719537/. DOI: 10. 1038/srep08482.
- [28] Guo CX, Babu RJ, Black JM, et al. Binocular treatment of amblyopia using videogames (BRAVO): study protocol for a randomised controlled trial [J/OL]. Trials, 2016, 17(1): 504 [2021-09-12]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/27756405/. DOI: 10. 1186/s13063-016-1635-3.
- [29] Zhai J, Chen M, Liu L, et al. Perceptual learning treatment in patients with anisometric amblyopia: a neuroimaging study [J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(11): 1420-1424. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2013-303778.

(收稿日期: 2021-10-08 修回日期: 2022-04-26)

(本文编辑: 尹卫靖 刘艳)

读者 · 作者 · 编者

本期英文缩略语名词解释

Pax6: 人类同源配对盒基因 6 (homeobox gene paired-box 6)

NADPH: 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)

RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)

siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)

KCNQ1OT1: KCNQ1 重叠转录物 1 (KCNQ1 overlapping transcript 1)

LECs: 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)

miR: 微小 RNA (microRNA)

SMILE: 飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction)

(本刊编辑部)

