

## 屈光参差性弱视的知觉机制及知觉学习

吕忠林 黄昌兵 周逸峰

**【摘要】**弱视是一种由视觉系统发育障碍所引起且不能通过光学途径加以矫正的视力缺陷。尽管通常认为弱视反映了发育过程中异常视觉经验引起的视觉皮层功能异常,但其神经机制至今未被完全阐明。本文结合我们最新的研究综述了弱视损害的知觉机制,并探讨通过知觉训练改善弱视患者视功能的可能性。成人弱视的视觉系统仍存在一定的可塑性,传统的发育关键期理论应进行重新评估。(眼科,2008,17:289-297)

**【关键词】**弱视;屈光参差;知觉学习

**Perceptual mechanisms and perceptual learning in anisometric amblyopia** LU Zhong-lin, HUANG Chang-bing, ZHOU Yi-feng  
Laboratory of Brain Processes (LOBES), Dana and David Dornsife Cognitive Neuroscience Imaging Center, and Departments of Psychology and Biomedical Engineering, University of Southern California, Los Angeles, CA 90089-1061, USA

Corresponding author: LU Zhong-lin, Email: zhonglin@usc.edu

**【Abstract】** Amblyopia is a developmental visual disorder characterized by reduced vision in the absence of any detectable structural or pathological abnormalities that can not improve with refractive correction. Although it has been identified as a cortical impairment, a complete neural account of amblyopia is still unavailable. In this article, we review our most recent research on the mechanisms of amblyopia and the possibility of perceptual learning as a therapeutic tool for adult amblyopia. We conclude that the adult amblyopia visual system still exhibits large degrees of plasticity; the concept of critical periods in visual development should be re-examined. (Ophthalmol CHN, 2008,17:289-297)

**【Key words】** amblyopia; anisometric; perceptual learning

弱视是一种由视觉系统发育障碍所引起且不能通过光学途径加以矫正的空间视力缺陷,它在普通人群的发病率约为 3%<sup>[1-3]</sup>。尽管多数学者认为弱视是由发育早期的异常视觉经验引起的视皮层功能异常所致,但其具体的神经机制至今尚未完全阐明<sup>[4-6]</sup>。弱视动物模型研究发现弱视眼驱动的 V1 区神经元的对比敏感度及空间反应特性均存在异常<sup>[7-10]</sup>,但此种异常并不足以解释所观察到的行为学损害,这表明弱视的损害可能并不仅局限于 V1 区<sup>[9]</sup>。与此一致, Movshon 等<sup>[10]</sup> 和 Schroder 等<sup>[11]</sup> 发现弱视猴和猫的纹外皮层双眼细胞的功能存在紊乱;核磁共振脑功能成像研究也在人类弱视患者中发现了类似的损害<sup>[4,12]</sup>。

传统理论认为视觉系统在发育关键期后(通常

6~8 岁)就不再有可塑性<sup>[13]</sup>。就弱视而言,临床上多对儿童弱视患者施以遮盖疗法,而对成人弱视则无有效治疗手段<sup>[14]</sup>。然而在正常成年人中进行的知觉学习研究则表明成人视觉系统仍保留了相当程度的可塑性<sup>[15,16]</sup>。

本文将综述最近一些关于弱视的知觉机制及应用知觉学习治疗弱视的研究。我们将主要讨论屈光参差性弱视,因为它是弱视的主要类型之一,其他类型的弱视,如斜视性弱视,可能机制颇为不同<sup>[17,18]</sup>。

### 一、屈光参差性弱视的损害机制

空间视觉能力传统上是通过测量对比敏感度和视锐度加以度量的<sup>[2]</sup>。外部噪音技术及相关模型使我们可以用知觉系统的内在限制性因素来解释对比敏感度和视锐度<sup>[19]</sup>(图 1)。通过测量多个正确率水平下的“对比度阈值-外部噪音(threshold versus contrast function, TvC)”曲线,外部噪音技术可以揭示知觉系统内部的限制因素:加法噪音,对比度增益控制或乘法噪音,非线性因素及统计不确定性<sup>[20-23]</sup>。外部噪音方法早期主要用于比较受试者在执行不同知觉任务时的内部限制因素<sup>[20]</sup>,最近则被广泛用于确定由于受试者认知状态发生改变所引起的行

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30128006 和 30630027);National Basic Research Program (2006CB500804); the US National Eye Institute (EY017491-05)

作者单位:90089-1061 美国洛杉矶,南加利福尼亚大学心理与生物医学工程系(吕忠林、黄昌兵);安徽合肥,中国科学技术大学生命科学学院(周逸峰)

通讯作者:吕忠林,Email: zhonglin@usc.edu

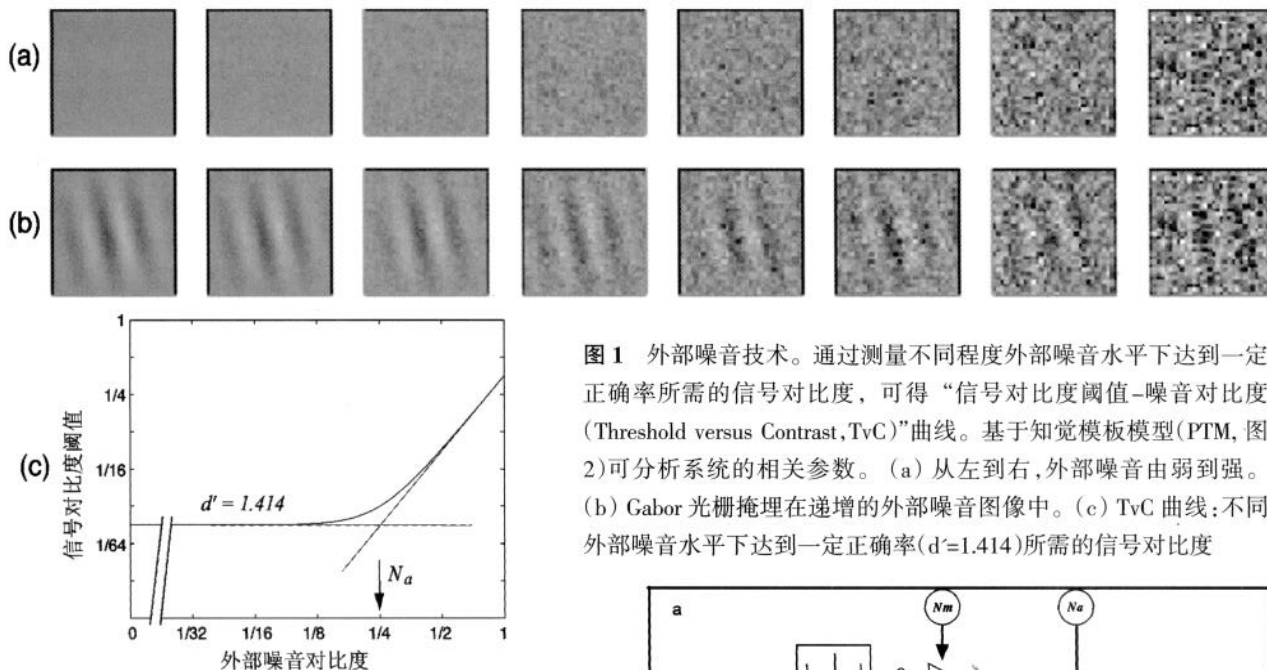


图 1 外部噪声技术。通过测量不同程度外部噪声水平下达到一定正确率所需的信号对比度, 可得“信号对比度阈值-噪声对比度 (Threshold versus Contrast, TvC)”曲线。基于知觉模板模型 (PTM, 图 2) 可分析系统的相关参数。(a) 从左到右, 外部噪声由弱到强。(b) Gabor 光栅掩埋在递增的外部噪声图像中。(c) TvC 曲线: 不同外部噪声水平下达到一定正确率 ( $d'=1.414$ ) 所需的信号对比度

为学变化的内在机制, 如不同注意状态<sup>[24-26]</sup>、知觉学习<sup>[27-29]</sup>和适应<sup>[30]</sup>等。

Kersten 等<sup>[31]</sup>最早将外部噪声方法应用于对患者的视觉功能异常研究。基于线性放大模型 (linear amplifier model, LAM<sup>[32]</sup>), 他们发现其中 2 例弱视患者具有正常或接近正常的采样效率但高于正常值的内部加法噪声, 另外一个患者则仅具有较低的采样效率。

应用外部噪声方法研究弱视机制的后续工作没有取得一致性的结果<sup>[33-35]</sup>。一些作者认为弱视的知觉机制是采样效率下降, 另一些作者则归因于内部加法噪声升高或刺激依赖性乘法噪声升高。尽管这些不一致的结论可能是由于不同研究中所用的受试者的特征不同, 但也有可能是因为试验结果会随任务或条件不同而改变。在不同任务与条件下系统地测试同一批受试者对于理清这种混乱的结果很有意义。另一方面, 前述研究的诠释均是基于线性放大模型理论 (LAM), 但 LAM 有很多理论上的局限性, 甚至会引起自相矛盾的结论, 比如 Pelli 等<sup>[35]</sup>发现弱视眼内部噪声水平在一些情况下会低于相对健眼。Lu 等<sup>[19]</sup>研究显示, LAM 模型必须整合一个非线性成分和一个乘法噪声组分而成为知觉模板模型 (PTM) (图 2a) 才能解释所有现有文献中的数据。PTM 提供了一个完整的理论框架, 能从知觉模板的调谐、内部加法和乘法噪声水平等三个方面比较弱视和正常视觉系统 (图 2b、

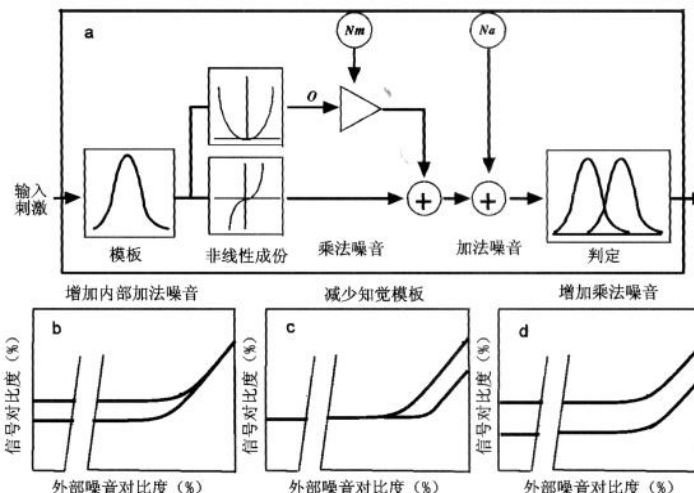


图 2 a 为知觉模板模型 (PTM); b、c、d 为与弱视功能损害的三个可能机制对应的特征 TvC 曲线

c、d)。

Xu 等<sup>[36]</sup>在 PTM 的框架内研究了屈光参差性弱视患者知觉损害的机制。12 例正常受试者 ( $22.1 \pm 0.6$  岁) 和 10 例弱视患者 ( $20.3 \pm 0.5$  岁, 其中 9 例为屈光参差性弱视、1 例为斜视/屈光参差混合型弱视) 纳入该研究。目标刺激为偏离竖直方向  $+12^\circ$  或  $-12^\circ$  的 Gabor 光栅。目标刺激被一定水平的外部噪声图像 (高斯噪声) 掩蔽。外部噪声有 8 种不同水平, 其对比度标准偏差分别为 0、0.02、0.04、0.08、0.12、0.16、0.25、0.33。在每个外部噪声条件下, 分别测量受试者两只眼对应两种不同正确率水平 (79.3% 和 70.7%) 下的对比度阈值 (即两条 TvC 曲线)。所有受试者都参与了在 Gabor 光栅的空间频率为 2.3 周期/度下的测试, 4 例正常者和 4 例弱视患者还参与了

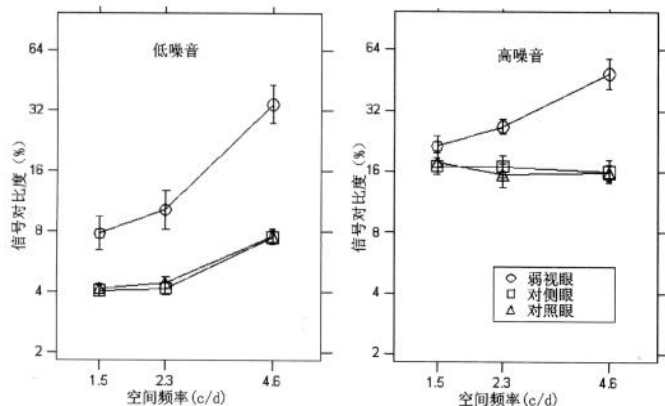


图 3 平均对比度阈值相对空间频率曲线:低噪音(左半图)和高噪音(右半图)

在 Gabor 光栅的空间频率为 1.5 周期/度和 4.6 周期/度下的测试。

对正常人和弱视患者的相对健眼而言,对比度阈值只在低噪音水平下随着测试的空间频率升高而升高,高噪音水平下的阈值则与空间频率无关(图 3)。具体而言,当 Gabor 光栅的空间频率从 1.5 周期/度增加到 4.6 周期/度时,正常眼和弱视患者的相对健眼在三个最低噪音水平下的对比度阈值平均增加了  $85\% \pm 6\%$ ,在最高的三个噪音水平下的阈值则无显著改变( $-9\% \pm 3\%$ )。这与 Chung 等<sup>[37]</sup>报告的结果一致,他们发现正常眼在高噪音水平下的对比敏感度曲线(contrast sensitivity function, CSF)是平的,而非典型的倒 U 字型。对弱视眼而言,在所有噪音水平下的对比度阈值均随着测试空间频率的增加而升高。当 Gabor 光栅的空间频率从 1.5 周期/度增加到 4.6 周期/度时,弱视眼在三个最低噪音水平下的对比度阈值平均增加了  $342\% \pm 21\%$ ,在最高的三个噪音水平下的阈值平均升高了  $131\% \pm 20\%$ 。弱视眼的结果与相对健眼及正常眼的结果差异非常大。

通过 PTM 拟合我们发现所有弱视被试的对比敏感度损害都需要内部加法噪音的升高和模板调谐变差(即外部噪音的排除能力下降)两种机制的共同作用才能加以解释(图 4)。我们还发现内部噪音( $r=0.673, P<0.01$ )和模板的调谐( $r=0.838, P<0.01$ )均与弱视眼的视锐度显著相关,这与 Pelli 等<sup>[35]</sup>的结果一致。这种高度相关性并不出人意料,因为视锐度本身就取决于视觉系统内部的噪音和模板的调谐。

我们的结论是,弱视的知觉功能损害可以归因于内部加法噪音的升高和模板调谐的变坏。内部噪

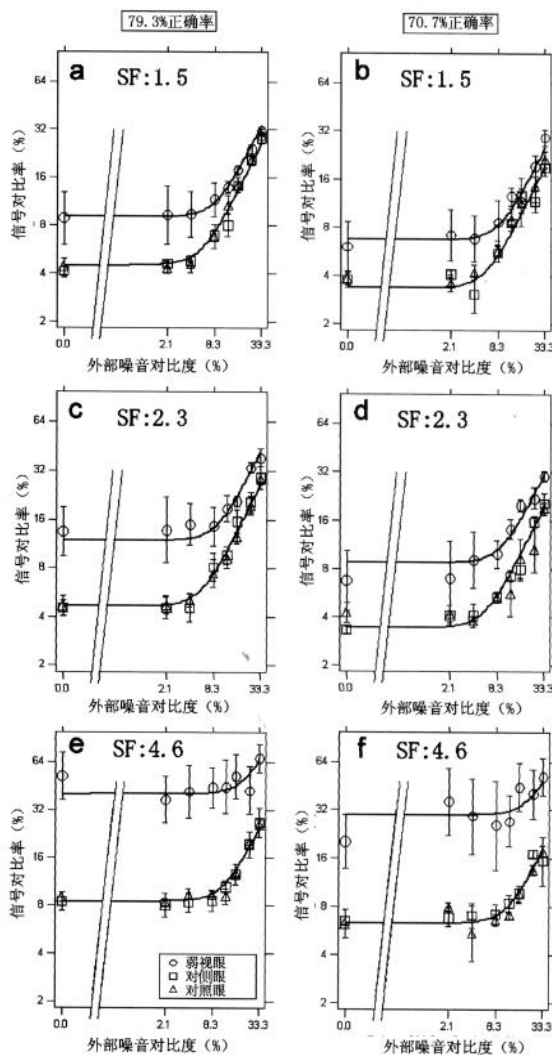


图 4 4 只弱视眼、4 只相对健眼和 4 只对照眼在三个不同频率(1.5, 2.3, 4.6 周期/度)下的平均 TvC 曲线。(a) 和 (b):79.3% 和 70.7% 正确率下的 TvC 曲线,Gabor 光栅的空间频率为 1.5 周期/度;(c)和(d) 2.3 周期/度条件下的 TvC 曲线;(e)和(f) 4.6 周期/度条件下的 TvC 曲线。图中实线代表拟合最优的 PTM 模型的预测值

音的升高体现在所有的空间频率,而模板调谐的变差程度则随着 Gabor 光栅空间频率的升高而升高。McKee 等<sup>[2]</sup>发现弱视眼在一些要求高频信息处理的任务中表现出更强的损害,这与我们的结果一致。

## 二、“已治愈”弱视患者的空间视觉损害研究

在临床上,弱视治疗效果的评价基本上都是基于视锐度的提高程度<sup>[38-43]</sup>。中华眼科学会、全国儿童弱视、斜视防治组定义弱视的治愈标准为视力达到 0.9 且能保持至少 3 年。

尽管视锐度可以用来方便地检测视觉系统的空

间分辨能力,但在高亮度下测得的视锐度并不能很好地预测受试者在其他空间视觉任务中的表现<sup>[44-46]</sup>。许多研究者建议采用测量多空间频率下的对比敏感度(空间对比敏感度函数,CSF)去检测和诊断空间视觉损害<sup>[47-51]</sup>。McKee 等<sup>[2]</sup>在分析 427 例成人弱视的基础上发现对比敏感度下降和视锐度下降是弱视空间视觉损害的两个相对独立的表征。其他一些研究也发现,治愈的弱视患者可以同时表现出正常的视锐度和受损的对比敏感度<sup>[42,52,53]</sup>,但这些研究采用的多是对比度字母表而不是控制更为严格的心理物理学方法。

Huang 等<sup>[54]</sup>采用正弦光栅和标准的心理物理学方法测量了治愈弱视患者的对比敏感度曲线。5 例治愈弱视患者(1 例屈光参差性,3 例斜视性和 1 例屈光参差/斜视混合性)参加了本试验,平均年龄( $10.6 \pm 1.8$ )岁。以前的相对健眼(pFE)和弱视眼(pAE)的平均视锐度分别为  $0.936 \pm 0.021$  和  $0.944 \pm 0.019$  MAR(最小分辨阈值),并且至少保持了 3 年。试验采用经典的 2 选 1 强制检测任务(two-interval forced-choice detection, 2 IFC) 和 2 进 1 阶梯法(2/1 staircase)测量了患者双眼检测空间频率为 0.5、1、2、4、8、12 和 16 周期/度的正弦光栅的对比度阈值。

图 5 呈现了所有受试者的对比敏感度曲线。受试者内方差分析(within-subject analysis of variance)表明前相对健眼(pFE)的对比敏感度明显高于前弱视眼(pAE),且双眼之间的对比敏感度差异取决于空间频率(极显著差异:12 周期/度和 16 周期/度;显著差异:8 周期/度;边缘显著:2 周期/度)。前弱视眼

(pAE)的平均截止频率为  $14.8 \pm 2.5$  周期/度,前相对健眼(pFE)的平均截止频率为  $22.3 \pm 2.4$  周期/度。

我们还基于 PTM 模型分析了前弱视眼对比敏感度损害的内在机制,结果表明此种损害来源于两个方面:在低频到中频主要表现为内部加法噪音的升高,在高频则为内部加法噪音升高和模板调谐能力下降共同作用的结果,这与 Xu 等<sup>[36]</sup>在成人弱视研究中得到的结果一致。

应用字母等作为刺激,也有文献报道治愈弱视的对比敏感度存在损害<sup>[42,52,53]</sup>。尽管视锐度通常被认为反应了视觉系统的截止空间频率信息,但视锐度事实上可依赖于视觉刺激中远低于截止空间频率的信息,很可能弱视患者可以应用低中空间频率通道去完成如阅读等很多任务。在高空间频率下进行选择性训练也许可降低“治愈”弱视患者的高频损害。

三、知觉学习可以提高成人弱视患者的空间视觉能力

Campbell 等<sup>[55]</sup>最早报告了知觉训练可用于治疗弱视,但随后的研究没有证实这种可能性<sup>[56-62]</sup>。值得注意的是,这些前期的研究多数采用的是高对比度刺激且只用了很短的训练时间(如 7 分钟);而正常人知觉学习的研究则表明大幅度的知觉学习通常需要成百上千甚至更多次数的训练。

近几年来,新的研究发现一些简单的空间视觉任务的高强度训练可以显著地提高成人弱视患者的视力<sup>[63-70]</sup>。比如,Levi 等<sup>[64,65]</sup>发现训练游标任务后,2 例屈光参差性成人弱视患者的视力显著提高,这显示了弱视患者的视觉系统即使在成年以后仍具有相当程度的可塑性。

在一项研究中,我们发现用一些简单的视觉检测任务训练成人和青少年弱视患者可显著改善他们的对比敏感度和视力<sup>[70]</sup>。23 例屈光参差性弱视患者被随机分成 3 组,进行不同模式的正弦光栅检测训练。第 1 组 7 例患者( $18.3 \pm 2.9$  岁)在各自的截止空间频率下接受训练(定义为对应对比敏感度阈值为 0.50 的空间频率),第 2 组 10 例患者( $20.5 \pm 3.7$  岁)在 9 个不同空间频率下同时受训,第 3 组 6 例患者( $18.7 \pm 4.6$  岁)作为对照(不训练)。所有训练都只在弱视眼进行。为了比较

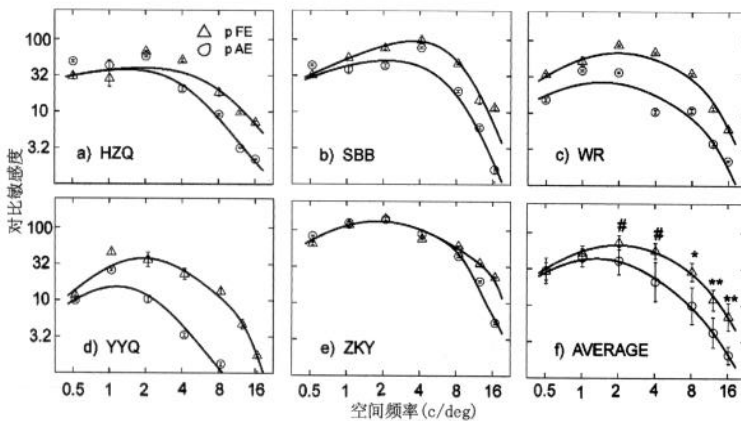


图 5 每位患者(a-e)和所有患者平均(f)的对比敏感度曲线(CSF)。图中实线为高斯差模型(DOG)的拟合结果。三角:治疗前的相对健眼(pFE);圆圈:治疗前的弱视眼(pAE)。应用  $t$  检验比较了每个频率对应的对比敏感度: #:  $0.05 < P < 0.10$ ; \*:  $P < 0.05$ ; \*\*:  $P < 0.01$ , 差异在中高空间频率显著

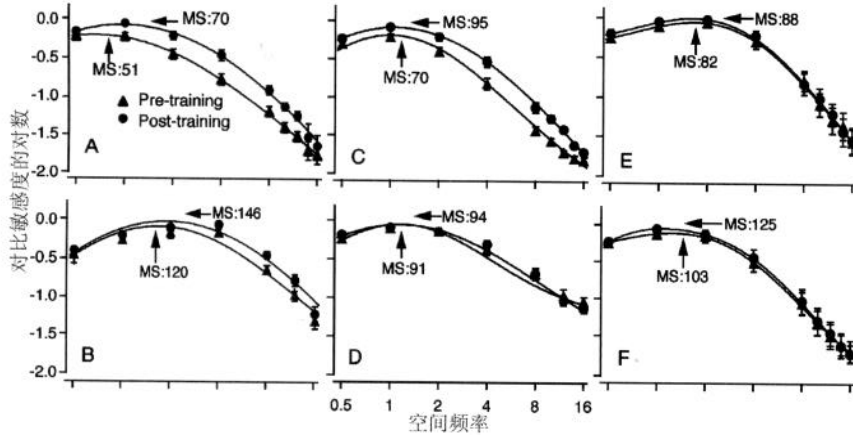


图 6 三组被试弱视眼(A, C, E)和相对健眼(B, D, F)的平均对比敏感度曲线。三角:训练前;圆圈:训练后。对最高对比敏感度进行了归一化。MS=最高对比敏感度。平滑实线为最优 DOG 模型的拟合结果

训练的效果,我们在训练前后测试了两眼的对比敏感度曲线和视锐度。对比敏感度曲线包含在 0.5、1、2、4、8、10、12、14 和 16 周期/度等 9 个不同空间频率下的对比敏感度。视锐度测量则采用了标准对数视力表<sup>[71]</sup>,定义为与 75%正确率对应的视力。受试者训练次数从 9 到 19 次不等,平均 12.7 次,每次包含 900 次作业,时间约 1 小时。每例患者在他/她的对比度阈值不再变化时停止训练。

在截止空间频率训练,弱视眼的对比敏感度平均提高了 4.9 dB(或 76.5%,图 6),视力平均提高 4.5 dB(68.4%,图 7)。在 9 个不同空间频率训练,弱视眼的对比敏感度和视力分别提高了 4.3 dB(64.4%)和 3.2 dB(45.1%)。对照组受试者的对比敏感度和视力均无显著变化。对相对健眼而言,第 1

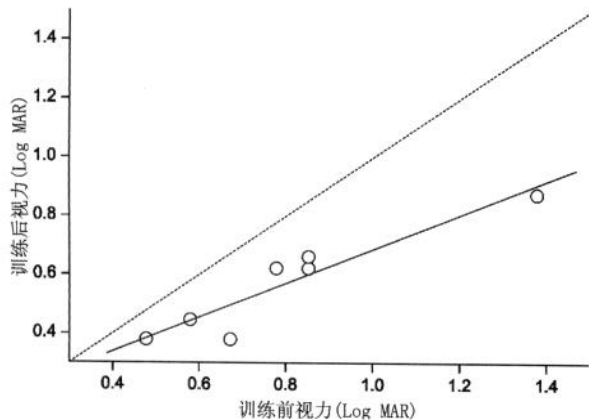


图 7 第 1 组被试训练前后的视力。X,Y 轴皆为 LogMAR 单位。线性回归线的斜率为 0.58 ( $r^2=0.93, P<0.01$ ),表明训练前视力越差,训练后提高幅度越多。虚线为斜率为 1 的直线,线上点视力无提高

组对比敏感度和视力分别提高了 0.7 dB(7.8%)和 1.0 dB(12.5%)。第 2 组和第 3 组多数受试者均无显著提高。

相对于对照组,在截止空间频率训练(第 1 组)和在 9 个不同空间频率训练(第 2 组)都能显著提高弱视眼的对比敏感度和视力,这表明这种空间视觉的改善是由于训练而非重复测试所致。相比较而言,第 1 组比第 2 组提高更多,尽管提高的幅度上并无显著的统计学差异。从这个意义上来说,在弱视患者的截止空间频率训练可能是一种比较好的训练模式。

训练模式。

我们还检测了 8 例受试者的知觉学习效果的保持情况。结果表明视力提高几乎可以完整地保持至少 5 个月,1 年后也可保持约 90%。其中 2 例受试者完整地保持了至少 18 个月。我们的研究表明,训练简单的光栅对比度检测任务不但可显著提高受试者的对比敏感度和视锐度,而且可以长时间保持训练的效果,这些结果提示知觉学习可能对成人弱视的治疗具有重要的临床价值<sup>[68]</sup>。

#### 四、屈光参差性弱视患者知觉学习的带宽

正常视觉系统知觉学习的一个重要标志是其特异性,即学习的效果特定于训练任务、训练刺激(如朝向、运动方向等)或训练的视网膜位置<sup>[72]</sup>。如果弱视视觉系统的知觉学习也具有很强的特异性,那么我们必须用很多不同种类的空间视觉任务进行训练才能提高弱视患者在一定范围内的空间视力,知觉学习的治疗效率将会很低。只有弱视视觉系统的知觉学习表现出很强的传递特性,知觉学习才可能成为一种高效率的治疗方法。尽管最近的一些弱视知觉学习结果都表现出一定传递特性,如游标任务传递到视锐度,但至今仍无系统的研究。

Huang 等<sup>[73]</sup>比较了正常人与成人弱视患者知觉学习的带宽,以探讨二者传递特性的可能差异。10 例成人和青少年屈光参差性弱视(S1-S10; 18.6 ± 2.8 岁)及 21 例正常视力成人和青少年参加了试验,其中正常对照被随机分成两组:第 1 组 14 例(S11-S24; 22.9 ± 1.7 岁),第 2 组 7 例(S25-S31; 22.6 ± 3.1 岁)。在训练前后测量受试者双眼的对比敏感度

曲线和视锐度。训练在弱视眼或正常对照的非优势眼进行。训练任务为光栅对比度检测任务。阶梯法被用来跟踪测量每个受试者的对比度阈值。每例受试者都在单一空间频率训练。弱视组和第 1 对照组在各自的截止空间频率受训(平均值:  $7.5 \pm 3.8$  和  $26.1 \pm 4.2$  周期/度; 中位数 9.6 和 27 周期/度), 第 2 对照组在 10 周期/度受训, 此频率和弱视组训练频率的中位数接近。

对弱视和第 1 对照组而言, 在截止频率下训练显著地提高了受试者的对比敏感度( $10.7$  dB 和  $5.6$  dB;  $P < 0.01$ ); 在 10 周期/度训练的第 2 对照组对比敏感度提高得非常少( $0.7$  dB)。对比敏感度提高幅度和年龄无显著相关性( $r = -0.20$ ,  $P > 0.10$ )。对弱视患者而言, 训练还显著改善了弱视眼(平均值:  $37.2\%$ ,  $P < 0.01$ )和相对健眼( $13.4\%$ ,  $P < 0.01$ )的视力; 两个对照组的视力均无显著变化( $P > 0.15$ )。

通过比较训练前后的对比敏感度曲线, 我们可以计算知觉学习效应从训练空间频率向其他未训练频率的传递情况。我们只考虑有显著学习效应的弱视和第 1 对照组的受试者。他们在训练空间频率的对比敏感度提高无明显差异( $9.98$  dB vs.  $8.30$  dB;  $P > 0.25$ ), 但知觉学习的带宽有显著差异( $P < 0.01$ ): 弱视受试者平均带宽为  $4.04 \pm 0.63$  倍频程(octaves); 第 1 组正常对照的平均带宽仅为  $1.40 \pm 0.30$  倍频程(图 8)。弱视患者学习效应最强的空间频率约比训练频率低 1 倍频程, 而正常受试者则发生在训练频率, 此发现与弱视的最后通道理论是一致的<sup>[74]</sup>。

Sowden 等<sup>[75]</sup>发现正常受试者在旁中央区的知觉学习带宽约为 1.3 倍频程。这与我们的正常受试

者的学习带宽结果都和典型的空间频率通道带宽是一致的<sup>[76,77]</sup>, 尽管他们是在旁中央区训练空间频率为 4 周期/度的光栅对比度检测, 而我们在中央凹训练空间频率为 27 周期/度的对比度检测。

有学者应用适应<sup>[78]</sup>、遮蔽<sup>[79]</sup>和滤波字母识别<sup>[37]</sup>等方法已经证实弱视患者的空间频率通道带宽和正常人的是类似的(即 1 到 2 倍频程)。我们的结果表明弱视患者的学习带宽可大大超过其空间频率通道带宽。也就是说, 对弱视视觉系统而言, 在一个空间频率训练, 学习效应可跨越传递到其他空间频率通道, 而正常视觉系统的知觉学习则特定于训练的空间频率通道。前面提及视锐度其实可涉及多个空间频率通道, 因此弱视患者的大的知觉学习带宽可能是其视锐度提高的基础。我们的结果为知觉学习作为一种高效的弱视治疗手段提供了一定的理论基础。

## 五、讨论

弱视猴的电生理学研究表明, 弱视眼的有效输入通常有一定程度的降低<sup>[9]</sup>, 这很可能是我们发现的弱视内部加法噪音升高的生理学基础。Lu 等<sup>[26]</sup>指出, 刺激输入的降低和内部加法噪音升高在行为上的效果是完全一样的。内部加法噪音升高的另外一个可能的生理学基础是弱视动物神经细胞发放的变异性增大<sup>[80,81]</sup>。我们的心理物理学研究提示这将是弱视电生理学的一个有意义的研究方向。

在 PTM 模型中, 知觉模板代表了受试者整体的“感受野”。知觉模板调谐变差可能与皮层神经元之间的错误连接(topographical jitter)有关, 这种错误可能发生在视觉信息处理的不同阶段<sup>[82]</sup>。另外, 模板调谐变差也可能与决策阶段弱视眼的高空间频率通道的权重变低有关。

我们的研究表明, 弱视患者即使通过遮盖治疗视力已经恢复但在高频的对比敏感度还存在损害, 这提示在弱视的治疗上应该用与高频相关的任务进行选择性的训练。在“治愈”弱视患者中重复 Zhou 等<sup>[70]</sup>的试验结果将会非常有趣。McKee 等<sup>[2]</sup>指出单眼对比敏感度可能与早期视觉通路中的双眼神经元相关, 这提示临床上在遮盖治疗后还应进行双眼功能的训练。

Lu 等<sup>[26,83,84]</sup>提出从现有大多数观测到的知觉学习的特异性中并不足以推断知觉学习发生的位点。事实上, 要想解释各式各样观测到的特异性, 我们必须系统地分析知觉学习与传递的任务。他们发现

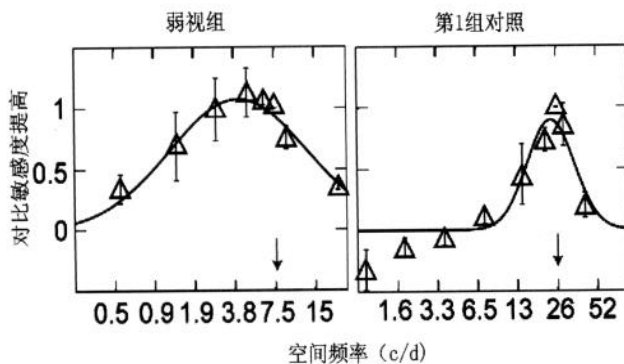


图 8 弱视组和第 1 正常对照组的平均对比敏感度提高曲线。箭头所指为平均训练频率。数据只包含有明显学习效应的受试者

知觉学习的主要机制为内部加法噪音的降低和模板调谐变优。我们推测弱视视觉系统较高的内部噪音和调谐较差的知觉模板可能使得学习的提高空间更大。如果学习前内部噪音主要位于空间频率通道信息汇聚之后,那么在截止空间频率下的学习将会传递到其他未训练的空间频率。如果内部噪音发生于双眼信息汇聚之后,那么也可观察到学习的眼传递。弱视患者的知觉学习的传递特性及其可能机制需要进一步细致研究。

很多研究表明,传统的遮盖治疗对大龄儿童及成人弱视治疗效果较差<sup>[68]</sup>,因此现今临床实践对成人弱视几乎不做治疗尝试。我们建议对传统的发育关键期理论进行重新评估。我们自己的研究和其他一些小组的研究均发现,成人弱视的视觉系统仍存在相当程度的可塑性<sup>[63-65, 68, 70]</sup>。知觉训练可显著改善成人弱视患者的空间视觉能力。

#### 参 考 文 献

- Ciuffreda KJ, Levi DM, Selenow A. Amblyopia: Basic and Clinical Aspects. Boston: Butterworth-Heinemann, 1991.
- McKee SP, Levi DM, Movshon JA. The pattern of visual deficits in amblyopia. *J Vis*, 2003, 3: 380-405.
- Simmers AJ, Ledgeway T, Hess RF, et al. Deficits to global motion processing in human amblyopia. *Vision Res*, 2003, 43: 729-738.
- Barnes GR, Hess RF, Dumoulin SO, et al. The cortical deficit in humans with strabismic amblyopia. *J Physiol*, 2001, 533 (Pt 1): 281-297.
- Daw NW. Critical periods and amblyopia. *Arch Ophthalmol*, 1998, 116: 502-505.
- Kiorpes L, McKee SP. Neural mechanisms underlying amblyopia. *Curr Opin Neurobiol*, 1999, 9: 480-486.
- Crewther DP, Crewther SG. Neural site of strabismic amblyopia in cats: spatial frequency deficit in primary cortical neurons. *Exp Brain Res*, 1990, 79: 615-622.
- Eggers HM, Blakemore C. Physiological basis of anisometric amblyopia. *Science*, 1978, 201 (4352): 264-267.
- Kiorpes L, Kiper DC, O'Keefe LP, et al. Neuronal correlates of amblyopia in the visual cortex of macaque monkeys with experimental strabismus and anisometropia. *J Neurosci*, 1998, 18: 6411-6424.
- Movshon JA, Eggers HM, Gizzi MS, et al. Effects of early unilateral blur on the macaque's visual system. III. Physiological observations. *J Neurosci*, 1987, 7: 1340-1351.
- Schroder JH, Fries P, Roelfsema PR, et al. Ocular dominance in extrastriate cortex of strabismic amblyopic cats. *Vision Res*, 2002, 42: 29-39.
- Imamura K, Richter H, Fischer H, et al. Reduced activity in the extrastriate visual cortex of individuals with strabismic amblyopia. *Neurosci Lett*, 1997, 225: 173-176.
- Berardi N, Pizzorusso T, Ratto GM, et al. Molecular basis of plasticity in the visual cortex. *Trends Neurosci*, 2003, 26: 369-378.
- Greenwald MJ, Parks MM. In: *Clinical Ophthalmology*. Hagerstown, MD: Harper and Row, 1999.
- Fahle M. Perceptual learning: A case for early selection. *J Vis*, 2004, 4: 879-890.
- Gilbert CD, Sigman M, Crist RE. The neural basis of perceptual learning. *Neuron*, 2001, 31: 681-697.
- Hess RF, Pointer JS. Differences in the neural basis of human amblyopia: the distribution of the anomaly across the visual field. *Vision Res*, 1985, 25: 1577-1594.
- Levi DM, Klein S. Hyperacuity and amblyopia. *Nature*, 1982, 298: 268-270.
- Lu ZL, Doshier BA. Characterizing observer states using external noise and observer models: Assessing internal representations with external noise. *Psychological Review*, 2008, 115: 44-82.
- Burgess AE, Colborne B. Visual signal detection. IV. Observer inconsistency. *J Opt Soc Am A*, 1988, 5: 617-627.
- Eckstein MP, Ahumada AJ Jr, Watson AB. Visual signal detection in structured backgrounds. II. Effects of contrast gain control, background variations, and white noise. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 1997, 14: 2406-2419.
- Lu ZL, Doshier BA. Characterizing human perceptual inefficiencies with equivalent internal noise. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 1999, 16: 764-778.
- Pelli DG. Uncertainty explains many aspects of visual contrast detection and discrimination. *J Opt Soc Am A*, 1985, 2: 1508-1532.
- Doshier BA, Lu ZL. Mechanisms of perceptual attention in precuing of location. *Vision Res*, 2000, 40(10-12): 1269-1292.
- Doshier BA, Lu ZL. Noise exclusion in spatial attention. *Psychol Sci*, 2000, 11: 139-146.
- Lu ZL, Doshier BA. External noise distinguishes attention mechanisms. *Vision Res*, 1998, 38: 1183-1198.
- Chung ST, Levi DM, Tjan BS. Learning letter identification in peripheral vision. *Vision Res*, 2005, 45: 1399-1412.
- Doshier BA, Lu ZL. Perceptual learning reflects external noise filtering and internal noise reduction through channel reweighting. *Proc Nat Acad Sci USA*, 1998, 95: 13988-13993.
- Gold J, Bennett PJ, Sekuler AB. Signal but not noise changes with perceptual learning. *Nature*, 1999, 402: 176-178.
- Dao DY, Lu ZL, Doshier BA. Adaptation to sine-wave gratings selectively reduces the sensory gain of the adapted stimuli. *J Vis*, 2006, 6: 739-759.
- Kersten D, Hess RF, Plant GT. Assessing contrast sensitivity behind cloudy media. *Clinical Vision Science*, 1988, 2: 143-158.
- Pelli DG. Effects of visual noise. PhD Thesis, Cambridge University, 1981.
- Levi DM, Klein SA. Noise provides some new signals about the spatial vision of amblyopes. *J Neurosci*, 2003, 23: 2522-2526.
- Nordmann JP, Freeman RD, Casanova C. Contrast sensitivity in amblyopia: masking effects of noise. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,

- 1992, 33: 2975-2985.
- 35 Pelli DG, Levi DM, Chung ST. Using visual noise to characterize amblyopic letter identification. *J Vis*, 2004, 4: 904-920.
- 36 Xu PJ, Lu ZL, Qiu ZP, et al. Identify mechanisms of amblyopia in Gabor orientation identification with external noise. *Vision Res*, 2006, 46: 3748-3760.
- 37 Chung ST, Legge GE, Tjan BS. Spatial-frequency characteristics of letter identification in central and peripheral vision. *Vision Res*, 2002, 42: 2137-2152.
- 38 Fulton AB, Mayer DL. Esotropic children with amblyopia: effects of patching on acuity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1988, 226: 309-312.
- 39 Khetarpal S, Jones HS, Auld R, et al. Reliability of visual acuity in children with reduced vision. *Ophthalmic Physiol Opt*, 1996, 16: 447-449.
- 40 Lithander J, Sjostrand J. Anisometric and strabismic amblyopia in the age group 2 years and above: a prospective study of the results of treatment. *Br J Ophthalmol*, 1991, 75: 111-116.
- 41 McGraw PV, Winn B, Gray LS, et al. Improving the reliability of visual acuity measures in young children. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2000, 20: 173-184.
- 42 Regan D. Low-contrast visual acuity test for pediatric use. *Can J Ophthalmol*, 1988, 23: 224-227.
- 43 Stewart CE, Moseley MJ, Fielder AR. Defining and measuring treatment outcome in unilateral amblyopia. *Br J Ophthalmol*, 2003, 87: 1229-1231.
- 44 Braddick O, Campbell FW, Atkinson J. Channels in vision: Basic aspects. In: Held R, Leibowitz HW, Teuber H, Eds. *Perception*. Berlin: Springer-Verlag, 1978: 3-38.
- 45 Pelli DG, Robson JG, Wilkins AJ. The design of a new letter chart for measuring contrast sensitivity. *Clinical Vision Sciences*, 1988, 2: 187-199.
- 46 Watson AB, Barlow HB, Robson JG. What does the eye see best? *Nature*, 1983, 302 (5907): 419-422.
- 47 Hess RF, Howell ER. The threshold contrast sensitivity function in strabismic amblyopia: evidence for a two type classification. *Vision Res*, 1977, 17: 1049-1055.
- 48 Jindra LF, Zemon V. Contrast sensitivity testing: a more complete assessment of vision. *J Cataract Refract Surg*, 1989, 15: 141-148.
- 49 Marmor MF. Contrast sensitivity and retinal disease. *Ann Ophthalmol*, 1981, 13: 1069-1071.
- 50 Wolkstein M, Atkin A, Bodis-Wollner I. Contrast sensitivity in retinal disease. *Ophthalmology*, 1980, 87: 1140-1149.
- 51 Yenice O, Onal S, Incili B, et al. Assessment of spatial-contrast function and short-wavelength sensitivity deficits in patients with migraine. *Eye*, 2007, 21: 218-223.
- 52 Cascairo MA, Mazow ML, Holladay JT, et al. Contrast visual acuity in treated amblyopia. *Binocular Vision & Strabismus Quarterly*, 1997, 12: 167-174.
- 53 Rogers GL, Bremer DL, Leguire LE. The contrast sensitivity function and childhood amblyopia. *Am J Ophthalmol*, 1987, 104: 64-68.
- 54 Huang CB, Tao LM, Zhou YF, et al. Treated amblyopes remain deficient in spatial vision: A contrast sensitivity and external noise study. *Vision Res*, 2007, 47: 22-34.
- 55 Campbell FW, Hess RF, Watson PG, et al. Preliminary results of a physiologically based treatment of amblyopia. *Br J Ophthalmol*, 1978, 62: 748-755.
- 56 Birnbaum MH, Koslowe K, Sanet R. Success in amblyopia therapy as a function of age: a literature survey. *Am J Optom Physiol Opt*, 1977, 54: 269-275.
- 57 Ciuffreda KJ, Goldner K, Connelly R. Lack of positive results of a physiologically based treatment of amblyopia. *Br J Ophthalmol*, 1980, 64: 607-612.
- 58 Kupfer C. Treatment of amblyopia exanopsia in adults; a preliminary report of seven cases. *Am J Ophthalmol*, 1957, 43: 918-922.
- 59 Mehdorn E, Mattheus S, Schuppe A, et al. Treatment for amblyopia with rotating gratings and subsequent occlusion: a controlled study. *Int Ophthalmol*, 1981, 3: 161-166.
- 60 Schor C, Wick B. Rotating grating treatment of amblyopia with and without eccentric fixation. *J Am Optom Assoc*, 1983, 54: 545-549.
- 61 Terrell A. Cambridge stimulator treatment for amblyopia. An evaluation of 80 consecutive cases treated by this method. *Aust J Ophthalmol*, 1981, 9: 121-127.
- 62 Wick B, Wingard M, Cotter S, et al. Anisometric amblyopia: is the patient ever too old to treat? *Optom Vis Sci*, 1992, 69: 866-878.
- 63 Chung ST, Li RW, Levi DM. Identification of contrast-defined letters benefits from perceptual learning in adults with amblyopia. *Vision Res*, 2006, 46: 3853-3861.
- 64 Levi DM, Polat U. Neural plasticity in adults with amblyopia. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996, 93: 6830-6834.
- 65 Levi DM, Polat U, Hu YS. Improvement in Vernier acuity in adults with amblyopia. Practice makes better. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1997, 38: 1493-1510.
- 66 Li RW, Levi DM. Characterizing the mechanisms of improvement for position discrimination in adult amblyopia. *J Vis*, 2004, 4: 476-487.
- 67 Li RW, Provost A, Levi DM. Extended perceptual learning results in substantial recovery of positional acuity and visual acuity in juvenile amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48: 5046-5051.
- 68 Polat U, Ma-Naim T, Belkin M, et al. Improving vision in adult amblyopia by perceptual learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004, 101: 6692-6697.
- 69 Simmers AJ, Gray LS. Improvement of visual function in an adult amblyope. *Optom Vis Sci*, 1999, 76: 82-87.
- 70 Zhou YF, Huang CB, Xu PJ, et al. Perceptual learning improves contrast sensitivity and visual acuity in adults with anisometric amblyopia. *Vision Res*, 2006, 46: 739-750.
- 71 Mou T. Logarithmic visual acuity chart and five-score recording. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 1966, 13: 96-106.
- 72 Fahle M. *Perceptual Learning*. Cambridge: The MIT Press, 2002.
- 73 Huang C, Zhou Y, Lu ZL. Broad bandwidth of perceptual learning in the visual system of adults with anisometric amblyopia. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, 105(10): 4068-4073.



- 74 Levi DM, Waugh SJ, Beard BL. Spatial scale shifts in amblyopia. *Vision Res*, 1994, 34: 3315-3333.
- 75 Sowden PT, Rose D, Davies IR. Perceptual learning of luminance contrast detection: specific for spatial frequency and retinal location but not orientation. *Vision Res*, 2002, 42: 1249-1258.
- 76 De Valois RL, De Valois KK. *Spatial Vision*. New York: Oxford University Press, 1988.
- 77 Wilson HR, McFarlane DK, Phillips GC. Spatial frequency tuning of orientation selective units estimated by oblique masking. *Vision Res*, 1983, 23: 873-882.
- 78 Hess RF. A preliminary investigation of neural function and dysfunction in amblyopia—I. Size-selective channels. *Vision Res*, 1980, 20: 749-754.
- 79 Levi DM, Harwerth RS. Psychophysical mechanisms in humans with amblyopia. *Am J Optom Physiol Opt*, 1982, 59: 936-951.
- 80 Shadlen MN, Newsome WT. The variable discharge of cortical neurons: implications for connectivity, computation, and information coding. *J Neurosci*, 1998, 18: 3870-3896.
- 81 Tolhurst DJ, Movshon JA, Dean AF. The statistical reliability of signals in single neurons in cat and monkey visual cortex. *Vision Res*, 1983, 23: 775-785.
- 82 Hess RF, Field DJ. Is the spatial deficit in strabismic amblyopia due to loss of cells or an uncalibrated disarray of cells? *Vision Res*, 1994, 34: 3397-3406.
- 83 Lu ZL, Doshier BA. Spatial attention excludes external noise without changing the spatial frequency tuning of the perceptual template. *J Vis*, 2004, 4: 955-966.
- 84 Petrov AA, Doshier BA, Lu ZL. The dynamics of perceptual learning: an incremental reweighting model. *Psychol Rev*, 2005, 112: 715-743.

(收稿日期:2008-07-07)

## ·学术快讯·

## 白内障超声乳化术植入不同类型人工晶状体后眼屈光改变的前瞻性研究

对 339 眼行白内障超声乳化术,随机接受 PMMA 晶状体(811C 或 824C)、丙烯酸晶状体(MA60BM)或硅凝胶晶状体(AQ110NV)植入,随访 48 周。硅凝胶晶状体组术后 8 周出现有统计学差异的近视改变,并持续至随访结束,平均改变 $-0.53$  D;同时术后 12 周开始出现前房变浅。其他晶状体组术后眼屈光度和晶状体位置无明显改变。

*Eur J Ophthalmol*, 2008, 18: 371-376.

## 年龄相关性核性白内障与饮食及血清中叶黄素和玉米黄质含量的相关性研究:一项妇女健康研究报告

对 1802 例 50~79 岁女性受试者进行研究。结果显示饮食中叶黄素和玉米黄质含量较高组核性白内障的发生比含量较低组降低 23%,含量最高的 20%的人则比含量最低的 20%的人降低 32%;而黄斑区色素密度的改变则呈相反趋势。

*Arch Ophthalmol*, 2008, 126: 354-364.

## 局部用尼普洛尔和噻吗洛尔对正常眼压性青光眼患者视野影响的对比研究

日本一项多中心、随机、双盲试验对 146 例正常眼压性青光眼患者应用尼普洛尔(nipradilol)或噻吗洛尔后的视野改变进行 3 年的随访研究。结果显示应用不同药物的两组患者,Humphrey 视野检查的各项参数和眼压的下降在组间无统计学差异。

*Jpn J Ophthalmol*, 2008, 52: 255-264.

## 拉坦前列素与手术治疗原发性开角型青光眼对日间眼压控制的对比研究

将 60 例原发性开角型青光眼患者分为 3 组,分别应用

0.005%拉坦前列素、小梁切除术、深巩膜切除联合胶原植入术进行治疗。三组间的基线眼压(均值分别为 15.5、10.1、13.9 mmHg)和日间眼压平均值(分别为 15.7、10.1、13.7 mmHg)均有显著差异,但眼压变化程度无统计学差异。饮水试验后,拉坦前列素组眼压显著升高。

*Br J Ophthalmol*, 2008, 92: 332-336.

## 全层视网膜脉络膜切开诱导视网膜脉络膜静脉吻合治疗伴有黄斑水肿的视网膜中央静脉阻塞

对 9 例伴有难治性黄斑水肿的非缺血性视网膜中央静脉阻塞(CRVO)患者行玻璃体切除术联合 1 至 2 个视网膜脉络膜全层切开,使大的分支静脉达到巩膜内层水平,平均随访 12 个月。结果显示患眼均有功能性的视网膜脉络膜静脉吻合形成;视力从 0.75 升至 0.55 (logMAR);平均中央黄斑厚度从 686  $\mu\text{m}$  降至 251  $\mu\text{m}$ 。此手术可能提高 CRVO 患者的预后。

*Retina*, 2008, 28: 477-484.

## 曲安奈德缓释制剂治疗慢性视网膜中央静脉阻塞的 12 个月随访结果

对 14 例伴有慢性难治性黄斑水肿的视网膜中央静脉阻塞(CRVO)患者行玻璃体内植入曲安奈德缓释制剂,随访 12 个月。术前患眼中位数视力为 20/126,术后 12 个月为 20/80,多数患眼较基线视力有提高;中心凹的平均厚度和中位数厚度从 622  $\mu\text{m}$  和 600  $\mu\text{m}$  降至 307  $\mu\text{m}$  和 199  $\mu\text{m}$ 。12 个月时所有有晶状体眼患者均发生白内障;13 例眼压升高,需要药物或手术控制。

*Am J Ophthalmol*, 2008, 146: 285-291.

(张浩 摘译)