

弱视治疗新进展

王 竞¹, 王春芳²

引用:王竞,王春芳. 弱视治疗新进展. 国际眼科杂志 2019; 19(4):604-608

作者单位:¹(030000) 中国山西省太原市, 山西医科大学第一临床医学院; ²(030000) 中国山西省太原市, 山西医科大学第一医院眼科

作者简介:王竞, 毕业于山西医科大学, 硕士, 住院医师, 研究方向: 低视力眼病。

通讯作者:王春芳, 毕业于北京同仁医院眼科, 博士, 主任医师, 主任, 研究方向: 低视力眼病. wsusan1966@163.com

收稿日期: 2018-11-20 修回日期: 2019-02-28

摘要

弱视是在视觉发育敏感期因双眼异常交互作用或形觉剥夺导致的最佳矫正视力低于正常值的疾病, 可导致多种视功能损害。随着科学技术的发展, 弱视治疗从传统屈光矫正加遮盖疗法演变出新的理念, 即屈光矫正基础上进行遮盖疗法, 辅助以视功能训练和药物疗法。且屈光矫正不再限于使用框架眼镜, 还出现了角膜接触镜、角膜屈光手术和眼内屈光手术。遮盖疗法除了使用传统眼罩, 还出现了 Bangerter 压抑膜、角膜接触镜、LED 液晶眼镜等方法。视功能训练重在提高患者三级视功能、重新激发视觉皮质可塑性, 在成人弱视治疗中尤为重要。而左旋多巴和胞磷胆碱等药物可以辅助于遮盖疗法以取得更佳疗效。我们应在众多方法中, 根据患者具体情况采取多样化组合、个性化疗法, 为患者设计最佳治疗方案。

关键词: 弱视治疗; 角膜屈光手术; 角膜接触镜; 遮盖疗法; 行为疗法; 双眼分视训练; 药物疗法; 左旋多巴

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.4.17

New progress of amblyopia treatment

Jing Wang¹, Chun-Fang Wang²

¹The First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China

Correspondence to: Chun - Fang Wang. Department of Ophthalmology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China. wsusan1966@163.com

Received: 2018-11-20 Accepted: 2019-02-28

Abstract

• Amblyopia is defined as a decrease in visual acuity that results from abnormal binocular interaction or visual deprivation during critical period of the visual cortex,

which cause a variety of visual functions damage. With the development of science and technology, amblyopia treatment has new concept. The new method of amblyopia treatment is occlusion therapy based on corrected refraction, followed by visual function training and pharmacological therapy, instead of traditional treatment which contains only refraction correction and patching therapy. Correction of refractive error is no longer limited to use spectacles, also provided with contact lenses, corneal refractive surgery and intraocular refractive surgery. In addition to using patching, occlusion therapy can use Bangerter filters, contact lenses and LED liquid crystal glasses. The training of visual function aimed to improve three-level visual function and restore visual cortical plasticity, which is especially important in the adult amblyopia. Levodopa and citicoline drugs can be added to occlusion therapy in order to reach a better outcome. We should design the fittest treatment plan according to the individual situation of the patients within varied of methods, adopting diversified combination, personalized therapy.

• **KEYWORDS:** amblyopia treatment; corneal refractive surgery; contact lenses; occlusion therapy; behavior therapy; dichoptic training; pharmacological therapy; levodopa

Citation: Wang J, Wang CF. New progress of amblyopia treatment. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(4):604-608

0 引言

弱视作为一种影响儿童视觉发育的疾病, 是儿童低视力眼病的首要因素, 严重威胁我国儿童的视力健康, 在 6 岁以下儿童患病率为 1.81%^[1], 7~12 岁儿童患病率达 2.3%^[2], 发病主要原因为屈光不正、斜视、屈光参差和形觉剥夺^[3]。我国中华医学会眼科学分会弱视斜视防治组于 1987 年定义弱视为眼球无器质性病变但矫正视力无法达到正常者, 并在 2011 年对弱视进行重新定义, 认为视觉发育期内发生的视觉中枢功能障碍导致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^[4]; 3~5 岁儿童视力正常值下限为 0.5, 6 岁及以上儿童视力正常值下限为 0.7^[4]。欧洲眼科临床指南^[5]定义弱视为: 儿童视觉发育敏感期视觉正常发育被干扰导致的视觉尤其是视力的欠缺。美国眼科临床指南^[6]则定义弱视为: 不能直接归因于眼部或者视路的任何结构异常所引起的单眼或双眼最佳矫正视力下降, 常发生于眼位偏斜、未矫正的屈光不正和各种造成视觉图像质量下降的疾病。

目前认为, 在视觉发育期大脑视皮质接受两眼传入的

不对等信息导致视觉中枢发育异常,其中一眼在双眼竞争过程中处于不利地位,导致该眼传入视皮质的视觉信号受到抑制,从而形成弱视^[7]。在传统观点中,视觉敏感期内除去异常视觉环境后视觉系统的发育仍可恢复到正常状态,而可塑敏感期过后视觉系统的可塑性基本终止,近20a随着科学技术的发展,新观点则认为在视觉敏感期以后,已终止了的视觉可塑性可以被重新激发,成人进行弱视治疗仍旧有一定疗效。这促进弱视治疗迈入新阶段,即屈光矫正基础上进行遮盖疗法,辅助以视功能训练和药物疗法^[8],依从性的好坏直接决定弱视的治疗效果^[9]。

1 屈光矫正

屈光矫正在弱视治疗中具有重要地位。小儿眼科疾病研究组(Pediatric Eye Disease Investigator Group, PEDIG)相关研究统计,有1/3的3~7岁未治中度屈光参差性弱视患者和部分未治斜视性弱视患者,仅通过一段时间的屈光矫正可治愈弱视,无需进行下一步治疗^[10-11]。目前国内多使用框架眼镜予以屈光矫正,遵循近视、高度散光和高度远视予以全矫、中度远视予以欠矫、轻度散光不予理会原则^[12]。除了框架眼镜,还可以采用多种方式进行屈光矫正,具体选择方法如下。

1.1 角膜接触镜 框架眼镜成像作用与镜片度数和镜距(镜片与眼睛的距离)有关,一般来说,每增加100度,物像缩小2%,严重屈光参差性弱视患者使用框架眼镜会出现难以忍受的物像不等和复视。角膜接触镜镜距小,能使泪膜重新分布,减少不规则散光等对物像的影响,尽可能呈现真实物像,因此对于严重屈光参差性弱视患者可以考虑使用角膜接触镜进行屈光矫正^[13]。研究表明,在对常规治疗6mo后仍无效的屈光参差性弱视患者的治疗中,使用角膜接触镜较框架眼镜视力明显提高,差异有统计学意义^[14]。虽然研究并未显示儿童使用角膜接触镜出现角膜浸润等并发症较成人具有更高风险^[15],但对于儿童使用角膜接触镜仍需谨慎。

1.2 屈光手术 对于不适用、不耐受角膜接触镜者,可考虑行屈光手术治疗,包括角膜屈光手术和眼内屈光手术。与角膜接触镜原理类似,屈光手术因镜距小,对物像的影响也较小。

1.2.1 角膜屈光手术 高度屈光参差性弱视、传统治疗无效弱视、治疗后复发性弱视和隐形接触镜不耐受患者,可选择采用角膜屈光手术,如准分子激光角膜切削术、准分子激光原位角膜磨镶术、准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术。

1.2.2 眼内屈光手术 对于不适宜接受角膜屈光手术患者,可以采用眼内屈光手术^[16],包括前房人工晶状体植入术、后房人工晶状体植入术和虹膜夹持型人工晶状体植入术。

有研究表明,准分子激光角膜切削术在儿童重度屈光参差性弱视中具有屈光长期稳定性,出现的并发症几乎可以忽略不计^[17]。Atrata等^[18]研究认为,前房人工晶状体植入术和多焦点准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术治疗高度近视屈光参差性弱视时安全、有效,相较于弱视传统治疗和隐形眼镜治疗具有更佳的视力和立体视疗效。Althomali^[19]研究发现,后房多焦型人工晶状体可以作为儿童重度和难治性屈光参差性弱视治疗的可行方法。

上述研究表明,角膜屈光手术和眼内屈光手术具有安全、有效、可行性,但手术时机选择、术式选择、屈光度的选择仍有争议,尚未达成共识,还需大量的临床试验对其进行验证,这可以作为一种研究方向,为弱视治疗提供新思路。

2 遮盖疗法和压抑疗法

在屈光矫正仍不能使视力达到标准视力时,遮盖疗法或者压抑疗法可以通过减弱大脑皮层中优势眼对弱视眼的视觉传导抑制来治疗弱视。遮盖疗法作为弱视最主要、最有效的治疗方法,已有200余年历史^[20],但对于遮盖量的选择,则观点不同。遮盖时间过短,无法有效刺激弱视眼,效果较差;遮盖时间过长,则依从性差,效果同样不佳,只有选择合适的遮盖时间,兼顾有效遮盖和依从性,才能达到最佳治疗效果。

国内有学者认为,每天2h遮盖与每天6h遮盖治疗轻、中度弱视,疗效无明显差异;对于重度弱视,每天6h遮盖与全天遮盖疗效差异无统计学意义^[21]。国外学者认为,轻、中度弱视遮盖应以2h/d为基础,重度弱视则需至少6h/d,根据具体情况可适当增加遮盖时间^[22]。还有研究表明,遮盖时间一定情况下,持续遮盖和间歇遮盖疗效无统计学差异,但后者更易被患儿接受,依从性更好^[23]。PEDIG相关研究认为,患者采用每天2h的遮盖方案至视力停止提高时,加大遮盖量至每天6h可以进一步提高视力^[24],采用每天6h遮盖方案治疗视力进入平台期后可以加用阿托品再次提高视力^[25]。

综合上述各研究观点,我们可以认为,对于轻、中度弱视建议采用每天2h的初始遮盖量,对于重度弱视建议采用每天6h初始遮盖量,当初始遮盖量治疗一段时间后无法进一步提高视力时,应根据实际情况加大遮盖量继续治疗,强化后的遮盖量无法刺激视力继续提高,可以选择加用阿托品再次增强疗效。条件允许时,相同遮盖量情况下选择间歇遮盖依从性更好。遮盖疗法使用传统眼罩,压抑疗法使用阿托品,除了这两种常用方法外还有眼贴、Bangerter压抑膜、角膜接触镜、LED液晶眼镜等,每种方法均有其优缺点,我们需根据患者具体情况针对性选择最佳方法。

2.1 传统眼罩 传统眼罩是我国使用最多的遮盖方法,优点为价格低廉、获取容易,缺点是遮盖不完全并且不美观。患者可通过眼罩周边露出的缝隙使用健眼,也可以自行摘除眼罩减少遮盖时间,从而影响弱视治疗的效果。传统眼罩的不美观导致患者易出现自卑、厌恶、抗拒等心理,影响治疗依从性。

2.2 1%阿托品眼用凝胶 该凝胶多在优势眼使用,用于不配合遮盖的患者,副作用较小,少见眼部刺激等局部症状及皮肤干燥、潮红、发热等全身症状。PEDIG相关研究认为,阿托品治疗与遮盖治疗相比,初期疗效稍差,但治疗6mo后两组结果无明显差异^[26-27];阿托品与2h/d遮盖治疗中度弱视疗效相当,差异无统计学意义^[28];同时阿托品对于治疗重度弱视也具有一定作用^[29]。还有研究显示,相较于延长遮盖时间,遮盖疗法加用阿托品可以得到更高的矫正视力^[30],而且使用阿托品对健眼的屈光不会造成任何不良影响^[31]。因此,阿托品可以作为遮盖疗法的替代治疗用于不配合遮盖患者,也可以作为遮盖疗法的辅助

治疗进一步促进视力的提高,并且副作用较小,无明显不良后果。

2.3 眼贴 国外较多使用眼贴进行健眼遮盖。相比于传统眼罩,眼贴遮盖严密、不露缝隙,出门前使用、回家后摘除,避免了患者不遵医嘱完成遮盖,而且眼贴图案较多,一定程度上解决了因不美观造成的依从性不良问题。缺点则为舒适感欠佳,部分患者会出现皮肤过敏现象。

2.4 Bangerter 压抑膜 该压抑膜贴于优势眼镜片上全天使用,通过散焦使图像无法聚焦于视网膜完成对优势眼视力的减弱,设定其密度可以调节散焦程度,使优势眼视力降低至预计水平。优点为易于操作、美观,不直接接触皮肤,具有更好的依从性,可以减弱对健眼的抑制,并加强双眼融合功能^[32]。Bangerter 压抑膜主要应用于弱视治疗初期,PEDIG 研究表明,虽然 Bangerter 压抑膜不能总是降低优势眼视力至指定水平,与预计值略有偏差,但不妨碍其实际应用和治疗效果;在中度弱视治疗初期,全天使用 Bangerter 压抑膜与采用 2h/d 遮盖治疗均可有效提高弱视眼视力,两种方法疗效无统计学差异^[33]。

2.5 遮盖性角膜接触镜 遮盖性角膜接触镜的优点是遮盖完全并且美观,缺点是部分患者不适用角膜接触镜,并且有可能出现巨乳头型结膜炎、角膜感染和角膜损伤等相关并发症。研究表明,成人使用遮盖性角膜接触镜与传统遮盖治疗弱视均能有效提高视力^[34]。使用时应注意适应证,对于不适用于遮盖性角膜接触镜的患者,如低龄儿童,应避免使用或谨慎使用。

2.6 LED 液晶眼镜 该眼镜通过电流控制 LED 液晶镜片的透光率,非遮盖时透光率为 31%,遮盖时透光率为 0.06%,自动完成遮盖、去遮盖。其优点为外貌较为美观,儿童容易接受,无需手动调节。缺点为 LED 镜片非遮盖时透光率为 31%,仍旧有过度遮盖优势眼导致优势眼视力下降的风险。一项研究对比 LED 液晶眼镜间歇遮盖与传统眼镜持续遮盖治疗弱视的疗效和安全性,结果表明两组患者治疗前后视力均有明显提高,采用非劣效检验认为试验组疗效非劣于对照组,且 LED 液晶眼镜具有较高安全性^[35],可作为遮盖治疗的方法之一应用于弱视治疗。目前仅有国外两家公司有类似产品,国内获取较困难,价格较贵。

3 视功能训练

弱视严重损害患者视功能,会造成对比敏感度、视敏度、立体视觉、整体运动知觉和轮廓整合功能受损^[36-40],并会出现拥挤现象、交互抑制作用、空间分辨率的减弱和缺失^[41-43],但屈光矫正和遮盖治疗对视功能的恢复无效,因此视功能的训练至关重要。视功能训练通过各种方法刺激双眼,提高对比敏感度,训练双眼单视,建立并巩固立体视觉,进一步提高视力并防止弱视复发,包括知觉训练、双眼分视训练等。对于成人弱视治疗来说,视功能训练可以刺激恢复视觉可塑性,其重要性甚至大于遮盖治疗。

3.1 知觉训练 经过一段时间学习、训练掌握某种视觉技能,称为视知觉学习,这一过程称为视知觉训练。在空间、图形、大小、深度、方位等几方面设计知觉学习任务,通过不断重复知觉训练,可以增强视网膜光感受细胞对光的敏感性,激活视觉神经信号通路,促进视觉神经联系与视觉

功能的再发育,矫治和改善大脑神经系统,增强视觉神经系统的信号加工处理能力,达到快速提高视功能的功效^[44]。研究表明,成人屈光参差性弱视在进行空间类的知觉训练后视力和对比敏感度均有显著提高^[45],知觉训练在治疗屈光参差和斜视性弱视患者前后视力及立体视觉方面有明显提升^[46]。电子视频游戏类的知觉训练在临床治疗方面可以提高视觉皮质可塑性,并且都已被证明具有显著效果^[47-48],但其在生物-心理-社会的角度具有成瘾性^[49],临床医师需要注意游戏过度使用的危险性,并且在治疗过程中进行正确的引导。

3.2 双眼分视训练 不同于单目训练,分视训练需双眼同时进行。目前双眼分视训练方法有 ipad 双眼分视游戏、3D 电影、双目视频游戏、虚拟现实头戴式显示器、动作视频游戏等^[50-54],可以显著提升双眼视力、对比敏感度、融合功能和立体视功能^[52,55-56]。ipad 双眼游戏通过同时给优势眼低分辨率图片、弱视眼高分辨率图片使患者体验双眼视觉,研究表明其在儿童弱视治疗中可以迅速提高视力,并且具有持续稳定性^[50]。使用虚拟现实头戴式显示器进行双眼分视训练显著提升立体视觉,可以作为治疗成人屈光参差性弱视的有效方法^[53],经颅直流电刺激通过调节成人弱视的视觉皮层反应信息,也可以提高弱视患者立体视功能^[57-58]。

4 药物治疗

尽管依从性良好、遮盖量充足,许多患者经过治疗后仍旧残存视力缺陷,不能达到正常视力标准^[59]。国外学者针对此类疗效不佳患者研究了许多药物,包括左旋多巴、抗抑郁药盐酸氟西汀、 γ -氨基丁酸拮抗剂(γ -aminobutyric acid antagonists, GABA 拮抗剂)及胞磷胆碱等。

4.1 左旋多巴 左旋多巴作为多巴胺的前体,可以透过血-脑屏障,在视网膜和视觉中枢功能中扮演重要角色。有研究表明,在重度弱视和成人弱视遮盖治疗中加用左旋多巴可以提高疗效^[60],对于弱视治疗之后的残存视力缺陷,左旋多巴治疗也具有显著疗效^[59]。

4.2 胞磷胆碱 胞磷胆碱参与细胞膜磷脂的生物合成,进入血-脑屏障后可以提高中枢神经系统中去甲肾上腺素和多巴胺的水平,在缺血、缺氧条件下提供神经保护。有研究显示,在弱视遮盖治疗平台期,遮盖治疗加用胞磷胆碱比单纯遮盖治疗具有更佳的视力改善^[61],还有研究表明,在 Bangerter 压抑膜治疗弱视中加用胞磷胆碱可以明显提高疗效,对于重度弱视患者疗效尤为显著^[62]。

4.3 盐酸氟西汀 盐酸氟西汀是一种选择性 5-羟色胺抑制剂。有研究表明,盐酸氟西汀通过减少大脑皮层内抑制剂数量、提高视皮层内脑源性神经营养因子表达而促进成人弱视视功能的恢复^[63]。

4.4 GABA 拮抗剂 大脑中 GABA 能抑制剂在视觉皮层可塑性敏感期调控中扮演主要角色,动物实验研究表明,通过减少 GABA 合成抑制剂或减少 GABA 能受体拮抗剂可以增加啮齿动物成年期视觉皮层的可塑性^[64]。

左旋多巴和胞磷胆碱可作为辅助药物用于弱视治疗中,辅助弱视治疗以提高疗效,对盐酸氟西汀、GABA 拮抗剂等其他几种药物在治疗弱视方面的疗效和副作用尚有争议,仍需我们进一步研究探索。

5 小结

随着科学技术的发展,在传统治疗基础上,弱视治疗涌现出更多形式,我们需根据患者具体情况,统筹屈光矫正、遮盖疗法、视功能训练和药物辅助,明确治疗过程、控制治疗节奏,采取多样化组合、个性化疗法,为患者设计最佳治疗方案。本文对近些年出现的弱视治疗新方法进行了简要阐述,希望可以有助于临床工作者。

参考文献

- 1 McKean-Cowdin R, Cotter SA, Tarczy-Hornoch K, et al. Prevalence of Amblyopia or Strabismus in Asian and Non-Hispanic White Preschool Children; Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology* 2013;120(10):2117-2124
- 2 Rajavi Z, Sabbaghi H, Baghini AS, et al. Prevalence of Amblyopia and Refractive Errors Among Primary School Children. *J Ophthalmic Vis Res* 2015;10(4):408-416
- 3 Wong AMF. New concepts concerning the neural mechanisms of amblyopia and their clinical implications. *Can J Ophthalmol* 2012;47(5):399-409
- 4 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. *中华眼科杂志* 2011;47(8):768
- 5 Norris JH, Pilling RF, Hook J. An audit of the Royal College of Ophthalmologists strabismic amblyopia treatment protocol: a departmental review. *Strabismus* 2009;17(2):78-81
- 6 Wallace DK, Repka MX, Lee KA, et al. Amblyopia Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2018;125(1):105-142
- 7 藏英芬,郭静秋.弱视眼别与双眼竞争. *实用眼科杂志* 1987;5(3):155-157
- 8 Singh A, Nagpal R, Mittal SK, et al. Pharmacological therapy for amblyopia. *Taiwan J Ophthalmol* 2017;7(2):62-69
- 9 Chen AM, Cotter SA. The Amblyopia Treatment Studies; Implications for Clinical Practice. *Adv Ophthalmol Optom* 2016;1(1):287-305
- 10 Pediatric Eye Disease Investigator Group. Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology* 2006;113(6):895-903
- 11 Pediatric Eye Disease Investigator Group. Treatment of strabismic amblyopia with refractive correction. *Am J Ophthalmol* 2007;143(6):1060-1063
- 12 赵堪兴.斜视弱视学.第1版.北京:人民卫生出版社 2011:139
- 13 Walline JJ, Gaume Giannoni A, Sinnott LT, et al. A Randomized Trial of Soft Multifocal Contact Lenses for Myopia Control: Baseline Data and Methods. *Optom Vis Sci* 2017;94(9):856-866
- 14 王晓莉,曾健,余敏,等.高透氧性硬性角膜接触镜矫正屈光参差性弱视. *眼视光学杂志* 2005;7(3):155-156
- 15 Bullimore MA. The Safety of Soft Contact Lenses in Children. *Optom Vis Sci* 2017;94(6):638-646
- 16 Emará KE, Al Abdulsalam O, Al Habash A. Implantation of spherical and toric copolymer phakic intraocular lens to manage amblyopia due to anisometropic hyperopia and myopia in pediatric patients. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(11):2458-2465
- 17 Paysse EA, Coats DK, Hussein MA, et al. Long-term outcomes of photorefractive keratectomy for anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmology* 2006;113(2):169-176
- 18 Autrata R, Krejcirová I, Grisciková L, et al. Refractive surgery in children with myopic anisometropia and amblyopia in comparison with conventional treatment by contact lenses. *Cesk Slov Oftalmol* 2016;72(2):12-19
- 19 Althomali TA. Posterior chamber toric phakic IOL implantation for the management of pediatric anisometropic amblyopia. *J Refract Surg* 2013;29(6):396-400

- 20 Wang J. Compliance and patching and atropine amblyopia treatments. *Vision Res* 2015;114(3):31-40
- 21 梁晓翠,周炼红,易贝茜,等.不同遮盖时间对远视性弱视治疗效果的影响. *中国斜视与小兒眼科杂志* 2018;26(1):11-14
- 22 Chen AM, Cotter SA. The Amblyopia Treatment Studies; Implications for Clinical Practice. *Adv Ophthalmol Optom* 2016;1(1):287-305
- 23 Sachdeva V, Mittal V, Kekunnaya R, et al. Efficacy of split hours part-time patching versus continuous hours part-time patching for treatment of anisometropic amblyopia in children: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2013;97(7):874-878
- 24 Pediatric Eye Disease Investigator Group, Wallace DK, Lazar EL, et al. A randomized trial of increasing patching for amblyopia. *Ophthalmology* 2013;120(11):2270-2277
- 25 Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG) Writing Committee, Wallace DK, Kraker RT, et al. Randomized trial to evaluate combined patching and atropine for residual amblyopia. *Arch Ophthalmol* 2011;129(7):960-962
- 26 Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol* 2002;120(3):268-278
- 27 Pediatric Eye Disease Investigator Group. A comparison of atropine and patching treatments for moderate amblyopia by patient age, cause of amblyopia, depth of amblyopia, and other factors. *Ophthalmology* 2003;110(8):1632-1638
- 28 Scheiman MM, Hertle RW, Kraker RT, et al. Patching vs atropine to treat amblyopia in children aged 7 to 12 years: a randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2008;126(12):1634-1642
- 29 Repka MX, Kraker RT, Beck RW, et al. Treatment of severe amblyopia with weekend atropine: results from 2 randomized clinical trials. *J AAPOS* 2009;13(3):258-263
- 30 Sachdeva V, Mittal V, Gupta V, et al. "Combined Occlusion and Atropine Therapy" Versus "Augmented Part-Time Patching" in Children with Refractory/Residual Amblyopia: A Pilot Study. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2016;23(2):201-207
- 31 Repka MX, Melia M, Eibschitz-Tsimhoni M, et al. The effect on refractive error of unilateral atropine as compared with patching for the treatment of amblyopia. *J AAPOS* 2007;11(3):300-302
- 32 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
- 33 Pediatric Eye Disease Investigator Group Writing Committee. A randomized trial comparing Bangerter Filters and patching for the treatment of moderate amblyopia in children. *Ophthalmology* 2010;117(5):998-1004
- 34 Garcia-Romo E, Perez-Rico C. Treating amblyopia in adults with prosthetic occluding contact lenses. *Acta Ophthalmol* 2018;96(3):e347-e354
- 35 Wang J, Neely DE, Galli J, et al. A pilot randomized clinical trial of intermittent occlusion therapy liquid crystal glasses versus traditional patching for treatment of moderate unilateral amblyopia. *J AAPOS* 2016;20(4):326-331
- 36 Eileen EB. Amblyopia and binocular vision. *Prog Retin Eye Res* 2012;33(1):67-84
- 37 Ho CS, Giaschi DE. Stereopsis-dependent deficits in maximum motion displacement in strabismic and anisometropic amblyopia. *Vision Res* 2007;47(21):2778-2785
- 38 Simmers AJ, Ledgeway T, Hess RF, et al. Deficits to global motion processing in human amblyopia. *Vision Res* 2003;43(6):729-738
- 39 Simmers AJ, Ledgeway T, Mansouri B, et al. The extent of the dorsal

- extra-striate deficit in amblyopia. *Vision Res* 2006;46(16):2571-2580
- 40 Chandna A, Pennefather PM, Kovács I, *et al.* Contour integration deficits in anisometropic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(3):875-878
- 41 Levi DM, Hariharan S, Klein SA. Suppressive and facilitatory spatial interactions in amblyopic vision. *Vision Res* 2002;42(11):1379-1394
- 42 Polat U. Restoration of underdeveloped cortical functions: evidence from treatment of adult amblyopia. *Restor Neurol Neurosci* 2008;26(4-5):413-424
- 43 Shooner C, Hallum LE, Kumbhani RD, *et al.* Population representation of visual information in areas V1 and V2 of amblyopic macaques. *Vision Res* 2015;114:56-67
- 44 Chen Z, Li J, Liu J, *et al.* Monocular perceptual learning of contrast detection facilitates binocular combination in adults with anisometropic amblyopia. *Sci Rep* 2016;6(1):20187
- 45 Zhou Y, Huang C, Xu P, *et al.* Perceptual learning improves contrast sensitivity and visual acuity in adults with anisometropic amblyopia. *Vision Res* 2006;46(5):739-750
- 46 Xi J, Jia WL, Feng LX, *et al.* Perceptual learning improves stereoacuity in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(4):2384-2391
- 47 Vedamurthy I, Nahum M, Bavelier D, *et al.* Mechanisms of recovery of visual function in adult amblyopia through a tailored action video game. *Sci Rep* 2015;26(5):8482
- 48 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
- 49 Xu CS, Chen JS, Adelman RA. Video Game Use in the Treatment of Amblyopia; Weighing the Risks of Addiction. *Yale J Biol Med* 2015;88(3):309-317
- 50 Li SL, Jost RM, Morale SE, *et al.* A binocular iPad treatment for amblyopic children. *Eye (Lond)* 2014;28(10):1246-1253
- 51 Li SL, Reynaud A, Hess RF, *et al.* Dichoptic movie viewing treats childhood amblyopia. *J AAPOS* 2015;19(5):401-405
- 52 Knox PJ, Simmers AJ, Gray LS, *et al.* An exploratory study: prolonged periods of binocular stimulation can provide an effective treatment for childhood amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(2):817-824
- 53 Žiak P, Holm A, Halička J, *et al.* Amblyopia treatment of adults with dichoptic training using the virtual reality ocular rift head mounted display: preliminary results. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):105
- 54 Vedamurthy I, Nahum M, Huang SJ, *et al.* A dichoptic custom-made action video game as a treatment for adult amblyopia. *Vision Res* 2015;114(9):173-187
- 55 Li J, Spiegel DP, Hess RF, *et al.* Dichoptic training improves contrast sensitivity in adults with amblyopia. *Vision Res* 2015;114(15):161-172
- 56 Knox PJ, Simmers AJ, Gray LS, *et al.* An exploratory study: prolonged periods of binocular stimulation can provide an effective treatment for childhood amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(2):817-824
- 57 Ding Z, Li J, Spiegel DP, *et al.* The effect of transcranial direct current stimulation on contrast sensitivity and visual evoked potential amplitude in adults with amblyopia. *Sci Rep* 2016;14(6):19280
- 58 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
- 59 Pediatric Eye Disease Investigator Group, Repka MX, Kraker RT, *et al.* A randomized trial of levodopa as treatment for residual amblyopia in older children. *Ophthalmology* 2015;122(5):874-881
- 60 Rashad MA. Pharmacological enhancement of treatment for amblyopia. *Clin Ophthalmol* 2012;15(6):409-416
- 61 Pawar PV, Mumbare SS, Patil MS, *et al.* Effectiveness of the addition of citicoline to patching in the treatment of amblyopia around visual maturity: a randomized controlled trial. *Indian J Ophthalmol* 2014;62(2):124-129
- 62 Sabetti L, Masedu F, Tresca C, *et al.* The use of choline in association with the Bangerter filters for the treatment of amblyopia. *Int J Ophthalmol* 2017;10(11):1777-1778
- 63 Maya Vetencourt JF, Sale A, Viegi A, *et al.* The antidepressant fluoxetine restores plasticity in the adult cortex. *Science* 2008;320(5874):385-388
- 64 Harauzov A, Spolidoro M, DiCristo G, *et al.* Reducing intracortical inhibition in the adult visual cortex promotes ocular dominance plasticity. *J Neurosci* 2010;30(1):361-371