

弱视患者发病机制及眼部结构的研究进展

李春梅, 张黎

引用: 李春梅, 张黎. 弱视患者发病机制及眼部结构的研究进展. 国际眼科杂志 2020;20(11):1927-1930

作者单位: (400016) 中国重庆市, 重庆医科大学附属第一医院眼科 眼科学重庆市重点实验室 重庆市眼科研究所

作者简介: 李春梅, 在读硕士研究生, 研究方向: 斜弱视。

通讯作者: 张黎, 博士, 副教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 斜弱视. 1371206849@qq.com

收稿日期: 2020-01-16 修回日期: 2020-09-27

摘要

弱视是一种儿童视觉发育关键期常见的眼科疾病, 其发病机制复杂。传统观念认为弱视不会出现明显眼球器质性改变, 但近年随着研究的深入, 研究者们发现弱视患者不仅脑部解剖存在差异, 在眼部结构也与正常人不尽相同, 这为探索弱视发病机制提供了新的思路。本文就弱视患者的发病机制及眼部结构改变进行了总结, 从发病机制、脉络膜厚度(CT)、眼部血管面积及密度、视网膜神经纤维层(RNFL)厚度以及弱视患者遮盖治疗后的眼部结构改变等方面进行综述。

关键词: 弱视; 发病机制; 脉络膜; 光学相干断层扫描; 光学相干断层扫描血管成像; 视神经纤维层

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.11.19

Research progress on the pathogenesis and eye structure of amblyopic patients

Chun-Mei Li, Li Zhang

Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; Chongqing Key Laboratory of Ophthalmology; Chongqing Institute of Ophthalmology, Chongqing 400016, China

Correspondence to: Li Zhang. Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; Chongqing Key Laboratory of Ophthalmology; Chongqing Institute of Ophthalmology, Chongqing 400016, China. 1371206849@qq.com

Received: 2020-01-16 Accepted: 2020-09-27

Abstract

• Amblyopia is a common ophthalmic disease in the critical period of children's visual development, and its pathogenesis is complicated. The traditional idea is that amblyopia does not cause obvious changes in the organic structure of the eyeball. However, with the deepening of research in recent years, researchers have found that amblyopia patients not only have different brain anatomy, but also have different eye structure from normal people, which provides a new way to explore the pathogenesis of amblyopia. This paper summarized the pathogenesis and

ocular structural changes of amblyopia patients, and summarized the pathogenesis, choroidal thickness (CT), ocular vascular area and density, retinal nerve fiber layer thickness (RNFL), and ocular structural changes after occlusion therapy in amblyopia patients.

• **KEYWORDS:** amblyopia; pathogenesis; choroid; optical coherence tomography; optical coherence tomography angiography; nerve fiber layer

Citation: Li CM, Zhang L. Research progress on the pathogenesis and eye structure of amblyopic patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(11):1927-1930

0 引言

弱视是指在儿童的视觉发育关键期, 因双眼异常相互作用或形觉剥夺导致最佳矫正视力低于同龄儿童正常值的疾病, 包括屈光参差性、高度屈光不正性、斜视性以及形觉剥夺性弱视^[1]。有统计发现弱视的全球患病率约为1.44%^[2], 既往的观念认为弱视患者并无眼球的器质性改变, 有动物和人体研究表明, 弱视的产生过程涉及视觉通路的各层水平, 例如广泛的视觉皮层、外侧膝状核和视网膜^[3-4]。随着检测工具的发展, 例如光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA), 人们对弱视患者的眼部结构进行了更深入的研究, 发现眼部结构与正常人存在差异, 尽管目前尚无共识, 但是这对我们进一步阐明弱视的发病机制有所启发。

1 大脑水平

研究者们对于弱视的发病机制研究越来越多方面、多层次, 从分子水平到电生理水平, 从影像学到OCT等各个方面均有显著进展。

1.1 分子层面 在弱视发病机制研究中, 人们发现大脑神经递质及其受体对视觉发育及弱视形成具有重要作用。例如γ-氨基丁酸(GABA)是存在于中枢神经系统的一种抑制性神经递质, Lunghi等^[5]对其进行研究, 发现GABA对平衡视网膜兴奋性和抑制性神经递质有重要作用, 它可以使神经元产生异常的视觉冲动, 导致弱视的发生。同时大脑中还存在谷氨酸, 它是一种兴奋性神经递质, α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体(AMPA受体)是谷氨酸类受体的一种。Williams等^[6]对不同时间形觉剥夺的幼猫进行AMPA受体的研究, 发现仅仅几个小时的单眼剥夺就可以造成初级视觉皮层(V1)区域AMPA受体快速丢失, 但几天后外围却出现了恢复, 只在中心区域损失了AMPA受体。他们得出结论: 在V1的中心区域AMPA受体丢失的时间越长, 双眼视力差别也就越大, 这与弱视的发生有着密不可分的联系。此外Zou等^[7]还记录了屈光参差性弱视小猫视觉皮层中血管活性肠多肽(vasoactive intestinal polypeptide, VIP)的表达, 发现弱视小

猫的VIP阳性细胞数量显著减少,认为视觉功能障碍可能通过损害视皮层神经元的结构和功能来下调VIP-mRNA的表达,导致弱视的发生。上述分子在弱视患者中的改变可能为我们明确弱视的发病机制提供依据。

1.2 功能及形态层面 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)一直广泛应用于神经科学研究,以评估疾病中大脑结构和功能改变,弱视患者的MRI检查使其发病机制研究进入新的阶段。Wang等^[8]对屈光参差性弱视患者和正常儿童的大脑短程和远程功能连接密度进行量化和比较,研究结果表明弱视患者视力长期不良不仅会损害大脑视觉通路和额叶皮质中的短程功能连接,也会影响视觉区域之间的远程功能连接。Xiao等^[9]则比较了斜视及屈光不正性弱视儿童的灰质以及白质体积,结果显示弱视儿童灰质(左侧大脑后回、枕下回和双侧海马旁回)和白质体积(右半球前额叶和双侧下额叶)均减少。Mendola等^[10]也再次验证了此结果。Hou等^[11]使用功能MRI通过脑电图成像来测量注意力对斜视性弱视患者的视觉皮层神经细胞活动的影响,结果显示选择性视觉注意力对弱视眼输入的调节作用在V1区域中显著降低,证明在发育关键期异常双眼输入可能影响视觉皮层和更高水平皮质之间的连接,导致弱视。但Lv等^[12]使用结构MRI测量了区域皮质厚度的差异,发现弱视眼组和正常眼组V1和二级视皮层(V2)的整体厚度和区域厚度无显著差异。

2 眼部水平

相对无创的检查方法在弱视患者眼部结构研究中越来越普及,主要包括OCT、OCTA以及电生理。

2.1 OCT 测量弱视患者脉络膜厚度的研究现状 研究者们通过增强的深度成像光学相干断层扫描(enhanced depth imaging-optical coherence tomography, EDI-OCT)模式可以清晰测量脉络膜的厚度(choroid thickness, CT)^[13]。

2.1.1 单侧远视性屈光参差性弱视患者不同部位CT分析

2.1.1.1 黄斑中心凹及周边 许多研究者对弱视患者的黄斑中心凹及其周边CT进行研究,Araki等^[14]对13例远视性屈光参差性弱视患者进行中央凹脉络膜厚度(subfovea choroid thickness, SFCT),距离中心1mm和6mm处脉络膜厚度测量,并且使用眼轴(axial length, AL)作为协变量进行单因素方差分析,发现弱视眼的SFCT,中心1mm和6mm CT均明显较对侧眼及正常眼厚。与此相反的是,Celik等^[15]研究后指出在远视性屈光参差性弱视患者中,弱视眼、对侧眼及正常眼的SFCT无统计学意义。由于Araki及Celik等的样本量均较小,因此Liu等^[16]则进行了荟萃分析,总结得出弱视眼的SFCT均比对侧眼和正常眼厚,且颞侧和鼻侧(0.5~3mm)CT也较厚。在解剖学上,视网膜中央凹由脉络膜血管滋养,研究发现弱视眼的视网膜中央凹比视力正常的对照眼厚^[17],而较厚的视网膜可能需要额外的血液来营养,因此CT增加以满足此需求。Troilo等^[18]则表明增厚的脉络膜可能会阻碍眼球在发育过程中的生长,因为它在生长因子或缓冲液扩散过程中起到屏障作用,从而限制眼睛的伸长,在弱视的发展过程中可能起着非常重要的作用。尽管大多数研究显示弱视眼CT增厚,但弱视和增厚的CT之间相互关系尚未明确,具体机制有待进一步研究。

2.1.1.2 视乳头周围CT 在Bitirgen等^[19]研究中他们发现屈光参差性弱视患者在控制了AL对视乳头周围CT的

影响后,与对侧眼及正常眼相比,弱视眼的CT测量值有所增加,但斜视性弱视之间没有显著差异。他们认为尽管校正了AL的影响,但视乳头周围CT的差异仍然存在,这表明弱视本身存在其影响机制。另一方面,屈光参差性和斜视性弱视患者之间差异的原因尚不清楚。目前脉络膜的研究集中在弱视眼的黄斑部周边,文献缺乏弱视患者视乳头周围CT评估的证据,但研究结果与大多数黄斑部周边的脉络膜变化是一致的。

2.1.2 斜视性弱视CT分析 随着研究的细化,研究者们发现不同类型的弱视患者的CT改变也不一样。Aygıt等^[20]对40例斜视性弱视患者在小凹下、距小凹鼻侧和颞侧0.5mm及2mm处测量CT,发现弱视眼比对侧眼和年龄匹配的对照眼脉络膜明显增厚,这与屈光参差性弱视患者CT改变相似。Xu等^[21]及Kara等^[22]研究亦发现斜视性弱视患者的CT较对侧眼及正常眼厚。但与他们相反,Araki等^[23]同样对15例无屈光参差的斜视性弱视患者进行黄斑9个区域的CT测量,定义了三个同心的黄斑区域,半径为0.5mm(中心1mm),0.5~1.5mm(内环)和1.5~3.0mm(外环),其中内环和外环分为四个象限:上、下、鼻、颞侧,发现斜视性弱视患者的脉络膜在各个部位均没有统计学差异。对于这种差异,Araki等^[23]解释为弱视眼和其他眼睛之间的屈光差异可能会影响结果,或者是测量CT程序的差异(手动设置的两点之间的距离分析与绘图分析)也有影响。也有研究者提出可能屈光参差性弱视与斜视性弱视的发病机制不同,故脉络膜的改变在斜视性弱视患者中不明显。更加准确的结果依赖于增加样本量及提升测量精确度的进一步研究。

2.2 OCTA 测量弱视患者的眼部血管面积及密度 近年来OCTA已被开发为一种非侵入性的成像技术,可以对视网膜微血管系统进行定位及分层评估,而传统的荧光素血管造影很难做到。OCTA不使用染料注射并且可以在短时间内完成,在弱视儿童中可操作性高^[24]。

Araki等^[25]研究发现弱视眼的浅表毛细血管丛(superficial capillary plexus, SCP)中央凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)显著小于对侧眼,而深毛细血管丛(deep capillary plexus, DCP)的FAZ区域比对侧眼小,但差异无统计学意义。SCP及DCP的黄斑血管密度(vascular density, VD)均无显著差异。Demirayak等^[26]发现单侧弱视患者的弱视眼、对照眼和同侧眼之间SCP及DCP中FAZ及VD均没有差异。但是Lonngi等^[27]研究结果与之不同,他们发现弱视患者的SCP和DCP的VD在3mm×3mm和6mm×6mm扫描均低于正常对照组,具有统计学意义。同样Doğruzi等^[28]对40例远视性屈光参差性弱视患儿进行研究,结果表明与对侧眼和对照眼相比,弱视眼在FAZ周围的VD显著较低。随着研究的深入,研究者们将弱视患者进行了更加详细的划分。Amar等^[29]则对10例单纯斜视性弱视患者使用OCTA评估SCP的VD,发现以中央凹为中心的上、下、鼻和颞侧象限的VD在弱视眼及对照眼中没有明显的差异。

脉络膜包含丰富的血管,周围是由结缔组织、黑色素细胞、神经和细胞外液组成的基质组织^[27]。因为脉络膜在弱视发病机制中的作用可能与其向外视网膜提供血液供应作用有关,所以血流分析比单独测量脉络膜厚度更重要。视网膜毛细血管丛主要包括SCP、中间层和DCP3个层面,由于DCP距视网膜动脉和脉络膜循环较远且视网

膜中间层有较高的代谢需求,DCP 缺氧风险可能更大,从而导致视网膜损伤,因此弱视眼 SCP 和 DCP 较低的血管密度可能与缺乏正常视觉体验而导致的发育异常有关^[30]。

2.3 弱视患者的视网膜神经纤维层厚度研究 视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度也是研究的另一个方向,较脉络膜的手动测量而言,RNFL 厚度测量更加自动化,一定程度上减少了误差。Singh 等^[31]发现各种类型的屈光参差性弱视患者的 RNFL 之间不存在显著差异,由此推测弱视患者的眼部解剖结构差异似乎不会导致视网膜结构的变化。Dickmann 等^[32]证实了 Singh 的研究结果。而 Yen 等^[33]发现斜视性弱视患者的 RNFL 厚度没有明显改变,而屈光性弱视患者弱视眼的 RNFL 厚度较厚。Wu 等^[34]也发现远视性屈光参差性弱视眼视乳头周围 RNFL 比对侧眼厚。

人类神经节细胞层中的细胞总数在妊娠 18~30wk 最高,之后迅速下降,同样,人类视神经中轴突的数量在妊娠期间也会减少。由于在视觉发育关键期缺乏正常视觉刺激,导致弱视,影响出生后神经节细胞减少的过程,导致弱视视网膜神经节细胞不凋亡或凋亡减少,最终导致弱视眼的 RNFL 比非弱视眼厚。而斜视性与屈光参差性弱视之间的差异可能与不同神经元的丢失相关^[35-36]。

2.4 遮盖治疗后弱视患者的眼部改变 为了更准确及动态的观察弱视患者的眼部结构改变,有研究者进行了长时间的随访。例如 Kavitha 等^[37]进行了前瞻性的纵向研究比较,在进行遮盖治疗后对单侧屈光参差性弱视儿童以及正常儿童每 3mo 进行一次黄斑厚度(macular thickness, MT)、中央凹厚度(fovea thickness, FT)和 RNFL 厚度测量,以第一次为基线值,随着视力的提高,弱视眼 MT 和 FT 与对照眼和正常眼相比治疗后有所降低,但 RNFL 厚度没有差异。Pang 等^[38]也再次验证了这个观点。但是 Yoon 等^[39]则比较了治疗前后的视网膜平均中央凹厚度和体积,发现治疗前后厚度无显著差异,然而平均中央凹容积下降了。

在正常成熟过程中,黄斑中央厚度会减少并且 Henle 层重组,也称为中央凹分层^[38]。在进行弱视治疗后,改善中央凹的图像质量可能会加速这一过程,从而导致平均黄斑厚度的减少。对于 RNFL 厚度无明显变化,一种可能的解释是中心凹区的成熟更多的是在 Henle 层重新组织的过程,它对视力的改善可能比 RNFL 的改变更敏感^[40]。而 Yoon 则认为通过遮盖治疗治疗弱视可能不会诱导弱视眼视网膜神经节细胞的功能性分层,因为在遮盖治疗前后没有观察到 FT 和 MT 的差异,而体积的减少是由于视网膜中央凹锥体细胞在遮盖治疗期间的重新排列。

Bitirgen 等^[19]研究发现尽管弱视眼的最佳矫正视力在治疗后得到了明显改善,但屈光参差性弱视眼的脉络膜增厚持续存在,并且治疗后的 CT 没有发现明显变化。表明弱视 CT 的增厚与视觉功能障碍没有直接关系。Araki 等^[14]也得到了相同的结果。但是 Aslan 等^[41]研究 40 例 3~9 岁远视屈光参差性弱视患者,在接受弱视治疗前,测量中央凹下、距离中心凹鼻侧及颞侧 1.5、3.0mm 的 CT,发现弱视眼的中心凹下和颞侧 1.5mm 和鼻侧 3.0mm 的 CT 明显厚于对照组,弱视治疗后,所有部位的 CT 均明显下降。更加有趣的是,Nishi 等^[42]发现弱视治疗前弱视眼 SFCT 比对侧眼和对照眼厚,这与大多数研究结果相符,但

在弱视治疗后发现脉络膜较厚的眼睛中的 SFCT 倾向于减少,而脉络膜较薄的眼睛倾向于增加。他们认为弱视治疗可提高视力,并诱导屈光参差性弱视眼的 SFCT 代偿性改变。因此,弱视眼、对侧眼和对照眼之间的 SFCT 差异变小。

Liu 等^[43]对 44 例弱视儿童进行弱视治疗,在随访 6mo 后,根据最终 BCVA ≥ 0.8 的分为弱视康复组和最终 BCVA < 0.8 的持续性弱视组,发现两组之间视网膜 FT、体积和 CT 无明显变化。因此,他们总结得出弱视治疗过程中,是初始视力和弱视类型对视力恢复起着重要作用,持续性弱视眼和恢复性弱视眼的黄斑和脉络膜厚度没有发现差异,弱视患者的眼间差异也不显著。

3 小结

综上所述,弱视患者发病机制及眼部结构改变的研究取得了显著进展。在发病机制方面,研究者们深入的探索到分子层面,更加精准地解释弱视可能的发生机制;而在眼部结构方面,对不同类型弱视以及不同部位 CT、血管面积及厚度、RNFL 厚度及弱视遮盖治疗后的改变进行研究,但结论仍存在争议,这可能与研究对象、研究方法及样本数量等相关,更加准确的结果还有待更加深入及详细的探索。弱视患者的眼部结构改变或许可以为阐明弱视发病机制提供依据,亦可作为弱视的诊断、治疗、疗效评估以及复发预估等的临床参考。

参考文献

- 1 von Noorden GK. Amblyopia; a multidisciplinary approach. Proctor lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26(12):1704-1716
- 2 Fu Z, Hong H, Su Z, et al. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2019;104(8):1-7
- 3 von Noorden GK. Histological studies of the visual system in monkeys with experimental amblyopia. *Invest Ophthalmol* 1973;12(10):727-738
- 4 Ikeda H, Tremain KE. Amblyopia occurs in retinal ganglion cells in cats reared with convergent squint without alternating fixation. *Exp Brain Res* 1979;35(3):559-582
- 5 Lunghi C, Emir UE, Morrone MC, et al. Short-Term Monocular Deprivation Alters GABA in the Adult Human Visual Cortex. *Curr Biol* 2015; 25(11):1496-1501
- 6 Williams K, Balsora JL, Beshara S, et al. Experience-dependent central vision deficits; Neurobiology and visual acuity. *Vision Res* 2015; 57(114):68-78
- 7 Zou YC, Liu LQ, Zhang MX. The Expression of Vasoactive Intestinal Polypeptide in Visual Cortex - 17 in Normal Visual Development and Formation of Anisometropic Amblyopia. *Semin Ophthalmol* 2014; 29(2): 59-65
- 8 Wang T, Li Q, Guo M, et al. Abnormal functional connectivity density in children with anisometropic amblyopia at resting-state. *Brain Res* 2014;1563(14):41-51
- 9 Xiao JX, Xie S, Ye JT, et al. Detection of abnormal visual cortex in children with amblyopia by voxel-based morphometry. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(3): 489-493
- 10 Mendola JD, Conner IP, Roy A, et al. Voxel-based analysis of MRI detects abnormal visual cortex in children and adults with amblyopia. *Hum Brain Mapp* 2005; 25(2): 222-236
- 11 Hou C, Kim YJ, Lai XJ, et al. Degraded attentional modulation of cortical neural populations in strabismic amblyopia. *J Vis* 2016; 16(3): 1-16
- 12 Lv B, He H, Li X, et al. Structural and functional deficits in human amblyopia. *Neurosci Lett* 2008; 437(1): 5-9
- 13 Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging

- spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008; 146(4):496-500
- 14 Araki S, Miki A, Goto K, *et al.* Effect of amblyopia treatment on choroidal thickness in hypermetropic anisometropic amblyopia using swept-source optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol* 2018; 18(1):227-232
- 15 Celik E, Çakır B, Turkoglu EB, *et al.* Evaluation of the retinal ganglion cell and choroidal thickness in young Turkish adults with hyperopic anisometropic amblyopia. *Int Ophthalmol* 2016; 36(4):515-520
- 16 Liu Y, Dong Y, Zhao K. A Meta-analysis of choroidal thickness changes in unilateral amblyopia. *J Ophthalmol* 2017;17(1):1-10
- 17 Li J, Ji P, Yu M. Meta-analysis of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol* 2015; 25(5):400-409
- 18 Troilo D, Nickla DL, Wildsoet CF. Choroidal thickness changes during altered eye growth and refractive state in a primate. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(6):1249-1258
- 19 Bitirgen G, Mirza E, Ozkagnici A, *et al.* Analysis of Peripapillary Choroidal Thickness in Unilateral Amblyopia. *J Ophthalmic Vis Res* 2019; 14(1):42-47
- 20 Aygit ED, Yilmaz I, Ozkaya A, *et al.* Choroidal thickness of children's eyes with anisometropic and strabismic amblyopia. *J AAPOS* 2015;19(3):237-241
- 21 Xu J, Zheng J, Yu S, *et al.* Macular choroidal thickness in unilateral amblyopic children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(11):7361-7368
- 22 Kara O, Altintas O, Karaman S, *et al.* Analysis of choroidal thickness using spectral-domain OCT in children with unilateral amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2015;52(3):159-166
- 23 Araki S, Miki A, Goto K, *et al.* Macular retinal and choroidal thickness in unilateral amblyopia using swept-source optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):167-179
- 24 Gao SS, Jia Y, Zhang M, *et al.* Optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(9):27-36
- 25 Araki S, Miki A, Goto K, *et al.* Foveal avascular zone and macular vessel density after correction for magnification error in unilateral amblyopia using optical coherence tomography angiography. *BMC Ophthalmol* 2019; 19(1):171-176
- 26 Demirayak B, Vural A, Onur IU, *et al.* Analysis of Macular Vessel Density and Foveal Avascular Zone Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography in Children With Amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2019;56(1):55-59
- 27 Lonngi M, Velez FG, Tsui I, *et al.* Spectral-domain optical coherence tomographic angiography in children with amblyopia. *JAMA Ophthalmol* 2017;135(10):1086-1091
- 28 Doğuizi S, Yilmazoğlu M, Kızıltoprak H, *et al.* Quantitative analysis of retinal microcirculation in children with hyperopic anisometropic amblyopia: an optical coherence tomography angiography study. *J AAPOS* 2019;23(4):201. e1-201. e5
- 29 Amar P, Rohan C, Ritika M, *et al.* Assessment of macular vascular plexus density using optical coherence tomography angiography in cases of strabismic amblyopia. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67(4):520-522
- 30 Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(2):144-168
- 31 Singh N, Rohatgi J, Gupta V, *et al.* Measurement of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness and macular thickness in anisometropia using spectral domain optical coherence tomography: a prospective study. *Clin Ophthalmol* 2017;2017(11):429-434
- 32 Dickmann A, Petroni S, Perrotta V, *et al.* A morpho-functional study of amblyopic eyes with the use of optical coherence tomography and microperimetry. *J AAPOS* 2011;15(4):338-341
- 33 Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(7):2224-2230
- 34 Wu SQ, Zhu LW, Xu QB, *et al.* Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Int J Ophthalmol* 2013; 6(1):85-89
- 35 Provis JM, van Driel D, Billson FA, *et al.* Development of the human retina: patterns of cell distribution and redistribution in the ganglion cell layer. *J Comp Neurol* 1985;233(4):429-451
- 36 Provis JM, van Driel D, Billson FA, *et al.* Human fetal optic nerve: overproduction and elimination of retinal axons during development. *J Comp Neurol* 1985;238(1):92-100
- 37 Kavitha V, Heralgi MM, Harishkumar PD, *et al.* Analysis of macular, foveal, and retinal nerve fiber layer thickness in children with unilateral anisometropic amblyopia and their changes following occlusion therapy. *Indian J Ophthalmol* 2019;67(7):1016-1022
- 38 Pang Y, Frantz KA, Block S, *et al.* Effect of amblyopia treatment on macular thickness in eyes with myopic anisometropic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(4):2677-2683
- 39 Yoon DH, Chun BY. Comparison of the thickness and volume of the macula and fovea in patients with anisometropic amblyopia prior to and after occlusion therapy. *Korean J Ophthalmol* 2018; 32(1):52-58
- 40 Sachdeva V. Commentary: Analysis of macular, foveal and retinal nerve fiber layer thickness in children with unilateral anisometropic amblyopia and their changes following occlusion therapy. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67(7):1023-1024
- 41 Aslan BS, Bayhan HA. Effect of Amblyopia Treatment on Choroidal Thickness in Children with Hyperopic Anisometropic Amblyopia. *Curr Eye Res* 2017;42(9):1254-1259
- 42 Nishi T, Ueda T, Mizusawa Y, *et al.* Effect of optical correction on subfoveal choroidal thickness in children with anisohypermetropic amblyopia. *PLoS One* 2017;12(12):e0189735
- 43 Liu CH, Ong SJ, Huang CY, *et al.* Macular Thickness, Foveal Volume, and Choroidal Thickness in Amblyopic Eyes and Their Relationships to the Treatment Outcome. *J Ophthalmol* 2018; 18(1):1-6