

像差矫正结合视觉训练下的弱视CSF分析

赵丽娜^{1*}, 严寒冰¹, 戴云²

(1. 成都信息工程大学控制工程学院 成都 610025; 2. 中国科学院光电技术研究所 成都 610209)

【摘要】该文运用自适应光学矫正系统对人眼做实时高低阶像差矫正,并在此条件下结合知觉学习分别对4例屈光参差性和4例斜视性青少年弱视患者进行视觉训练。结果显示,基于同样的方法,训练后4名屈光参差性弱视患者的对比灵敏度函数(CSF)得到统计意义上的显著提高,而4例斜视性患者的对比度敏感函数则无明显变化。为验证对比度敏感函数结果的可靠性,同时对所有被试进行中心视力测试,测试结果与CSF结果一致。最后对实验结果进行分析,说明结合高低阶像差矫正下对弱视人眼进行视知觉训练的方法对屈光参差性弱视有治疗功效,但不适用于斜视性弱视的治疗。

关键词 人眼自适应光学矫正系统; 对比度敏感函数; 视觉光学; 视知觉训练

中图分类号 Q81 **文献标志码** A **doi**:10.3969/j.issn.1001-0548.2019.03.026

The CSF Analysis of Amblyopia under Aberrations Correction with Visual Perceptual Learning

ZHAO Li-na^{1*}, YAN Han-bing¹, and DAI Yun²

(1. School of Control Engineering, Chengdu University of Information Technology Chengdu 610025;

2. Institute of Optics and Electronics, Chinese Academy of Sciences Chengdu 610209)

Abstract Visual perceptual learning with aberration corrected by adaptive optics visual stimulator system (AOVS) is applied to human eyes. Four subjects with anisometropia and four subjects with strabismus are trained by this way. Statistical results show that based on the same method, the contrast sensitivity function (CSF) of four subjects with anisometropia are improved significantly than that of four subjects with strabismus. The comparison of visual acuity (VA) between two groups is performed before and after the training. Experiment results prove that the proposed method is effective for subjects with anisometropia but not effective for subjects with strabismus.

Key words adaptive optics visual stimulator system (AOVS); contrast sensitivity function (CSF); visual optics; visual perceptual learning

弱视(amblyopia)的症状为视力低下,它的最新诊断定义是^[1]:视觉发育期间,由于单眼斜视、未矫正的屈光参差、高度屈光不正或形觉剥夺引起的单眼或双眼最佳矫正视力低于相应年龄的视力,或双眼视力相差两行及以上的症状。弱视患病机率不容忽视,平均每100个人中就有2~4人是弱视患者^[1],医疗条件落后地区患病率更高。弱视的患病机理是由于先天性或在人眼视觉发育关键期,进入眼球内的视觉刺激强度不足,没有充分地激发视网膜中心凹的视觉细胞,导致黄斑上无法形成清晰的物像,或者两眼视觉输入失衡,清晰物像与模糊物像产生竞争引起的结果^[2]。弱视按程度分为轻度弱视、中度弱视和重度弱视^[3],按类型分为屈光参差性弱视、屈光不正性弱视、形觉剥夺性弱视和斜视性弱视。本文主要对发病率较高的屈光参差性弱视和

斜视性弱视进行研究。

临床医学证明,弱视越早治疗效果越显著,7~8岁之前是人的视觉发育敏感期,也是弱视治疗的最佳时期。传统弱视治疗方法有遮盖法、药物疗法和针灸疗法,但这些传统方法对错过视觉发育敏感期的弱视患者(文中简称为大龄弱视患者)疗效甚微^[4-5],而现有的光学方法也无法对这类弱视患者进行光学矫正。

国内外学者在知觉学习上的大量研究证实,人类视觉系统在敏感期后仍存在着不同程度的可塑性^[6]。知觉学习与神经可塑的相关性提醒研究者们,能否运用知觉学习的方法,给大龄弱视患者加以一定强度的训练来改善其视功能。文献[7]最先将知觉学习应用于弱视治疗,后来,大量的心理物理学研究证实,成年弱视患者经过学习,确实可以提高视知

觉任务完成的正确率^[6,8]。

理论上,弱视治疗的效果依赖于物体经人眼光学系统后,在视网膜上成像的清楚程度^[9]。已有的技术只能实现在矫正人眼低阶像差的条件下进行视觉训练。事实上,人眼除了低阶像差,还存在动态的高阶像差。当视觉刺激较微弱时,仅单纯地矫正低阶像差进行视觉训练,视觉皮层无法获得充分响应,视觉训练达不到预期效果。人眼的高阶像差会削弱视网膜上成像的对比度,使物像的清晰度受到限制。若能同时将人眼的低阶和高阶像差进行矫正,就可以最大程度地提高视网膜成像质量,中心凹由此获得充足的视觉刺激,再配合一段时间的知觉学习训练,让视觉神经系统在清晰物像刺激下获得足够丰富的视觉经验,视觉系统就有可能被激发出潜在的可塑性水平。

如何矫正高阶像差,这是一个技术难点。本文采用中国科学院光电技术研究所的自适应光学系统对人眼高阶像差进行实时矫正,在视觉刺激下结合视觉训练,以此提高视觉神经系统的分辨率。

为检验这种方法是否对屈光参差性和斜视性弱视都有效,实验对这两类弱视分别随机抽取了4名被试参与本研究,对两组被试采用了相同的实验方案,在实验前后依次做了对比度敏感函数(CSF)测试,以比较此研究方法对两类弱视患者的治疗效果。

1 人眼自适应光学矫正系统

文献[10]中用波前传感器测量人眼的波前像差,自此自适应光学研究打开了视觉研究的一扇窗口。本文中的人眼高阶像差矫正由中国科学院光电技术研究所研制的人眼自适应光学矫正系统(AOVS)^[11]实现。该系统可分为3个模块:人眼像差测量模块、人眼像差矫正模块和视标刺激成像模块。其中,哈特曼-夏克传感器(Hartmann-Shack sensor)是人眼像差测量模块的核心部件,它由208个微透镜组成,工作频率30 Hz,满足系统实时性工作要求;人眼像差矫正模块的核心部件是双压电片变形镜(bimorph, DM),它由35个微小驱动器单元构成;视标刺激成像模块的核心器件是12 mm*9 mm的OLED显示器,分辨率为800*600像素,刷新频率为60 Hz。

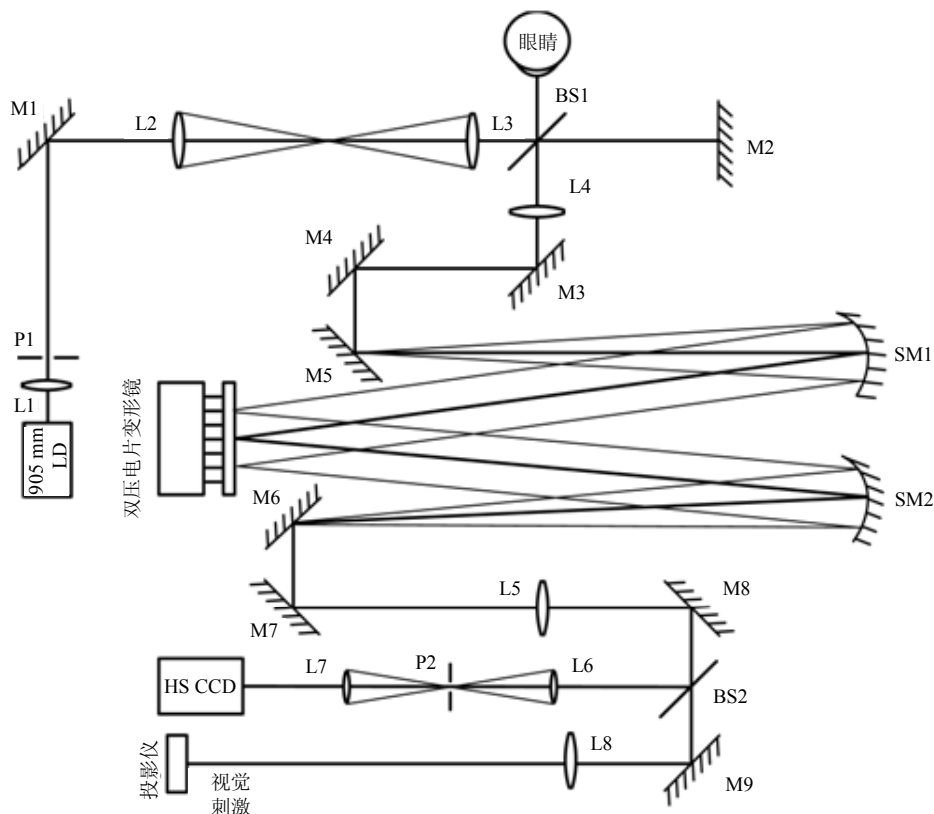


图1 AOVS系统结构图

图1是系统结构图。为便于理解,可以将其分解为两条光路路径:一条为像差矫正光路,另一条为视觉训练光路。像差矫正光路轨迹是:近红外信标

光源(905 nm LD)经准直后进入瞳孔,透过眼球屈光系统后在眼底形成信标光,信标光经眼底视网膜反射后,携带像差信息从瞳孔射出,经中继光路到达

波前传感器。波前传感器将测得的波前信息发送至主机, 与理想波前对比后, 计算出人眼像差。主机通过控制处理程序驱动波前矫正器(35-element DM), 使之矫正人眼像差。其中, 近红外信标光源入射功率为 $10 \mu\text{W}$, 符合激光产品安全使用国际标准^[12]。人眼像差矫正光路稳定工作后, 视觉训练光路开始工作, 运行视觉训练软件, 视标经视频处理电路呈现在显示装置上(projector)。视标刺激构成的视野是 1.0° , 照度为 18.9 cd/m^2 , 用Matlab软件中的心理物理学工具包编写, 通过视频处理电路^[13]达到14位灰阶显示。

为尽可能保持光路稳定, 实验过程中, 要求被试将下巴和额头靠在规定的支架位置上, 透过仪器的单目注视圆孔观察视标刺激, 视线尽量维持稳定。主试通过显示器观察人眼波前实时动态, 根据需要调整支架位置以确保瞳孔位置不变。

2 对比敏感度函数测试与训练

通常测试的视力是中心视力, 体现出眼底黄斑中心凹的空间分辨能力。测试中心视力所采用的视标仅仅是高对比度的细小目标, 要全面评价人眼的形觉功能, 应该让被试对不同大小、不同对比度的视标进行辨认。对比敏感度目前是一种全面而准确的形觉功能检查方式, 测定人眼对不同空间频率和不同对比度视标的分辨能力。对比敏感度函数(CSF)^[14]是对比度阈值的倒数。正常CSF函数呈倒“U”形轮廓, 中频区域CSF值最高, 低频和高频区域CSF值较低。低频区域反映视觉对比度水平, 高频区域体现视敏度水平, 而中频区域集中地反映视觉对比度和中心视力综合水平。相比中心视力测试, CSF测试能够更加真实精确地评估视功能水平。

本文实验的对比度阈值采用79.3%正确率水平下的阈值, 测试的空间频率设置为0.6、1、2、4、8、16、24和36 c/deg。每名被试需要测试训练前后的CSF曲线, 每次CSF测试分8小组进行, 每小组有88次作业, 每次作业随机呈现对比度设置范围内任意一种空间频率的视标。两组任务间隙, 被试得到适当休息, 测试时间共持续约1 h。

2.1 病例资料

8例青少年参加实验, 其中4例为屈光参差性弱视患者(年龄12~20岁, 平均年龄16.7岁); 4例为斜视性弱视患者(年龄10~16岁, 平均年龄13.3岁)。所有被试均未参加过任何相关实验, 对实验目的不了解, 经主试介绍后对实验设备、流程等均有所了解,

签订了知情同意书。

2.2 实验程序

实验分3个阶段: 1) 训练前中心视力和CSF测试; 2) 对比度知觉学习训练; 3) 训练后中心视力和CSF测试。被试在这三个阶段均使用弱视眼, 为避免另一只眼的视觉干扰, 将其用黑色眼罩遮盖。实验前, 使用阿托品对弱视眼进行散瞳至4 mm。

CSF测试和视知觉训练中的任务方式都是使用强制二选一作业(two-interval forced-choice, TIFC), 如图2所示。每一次作业中, 视标刺激出现的顺序依次为: 1) 第一帧267 ms “十”字注视点; 2) 第一帧117 ms刺激, 伴有声音提示; 3) 500 ms背景图案; 4) 第二帧267 ms “十”字注视点; 5) 第二帧117 ms刺激, 伴有声音提示; 6) 500 ms背景图案, 等待被试通过小键盘回答, 系统直至接收到小键盘响应后才开始下一次作业。依据心理物理实验设计原理, 在CSF测试中, 被试每次按键都会听到一个声音提示; 而在视知觉训练中, 被试回答正确时, 程序才会给予声音提示。

在视知觉训练中, 患者的训练频率设置为训练前CSF测试中对比度阈值为0.4对应的空间频率。每种空间频率下的正弦光栅的对比度由3进1的阶梯法程序控制^[14](a three-down one-up staircase procedure, TOSP)。训练时间为10天, 每天训练时间约为50 min, 训练分7小组进行, 被试在两小组任务间隙作适当休息。

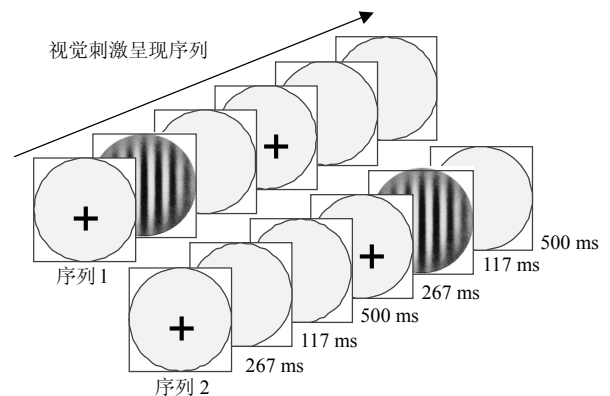


图2 实验视标刺激设置

3 实验结果

实验结果对屈光参差组和斜视组被试分别从两方面进行比较: 高低阶像差矫正(以下简称AO矫正)结合视知觉训练前后CSF对比; 训练前后中心视力对比。实验采用SPSS13.0软件对结果进行统计分析, 对视知觉训练前后被试的CSF测试值分别做配

对 t 检验, $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

3.1 AO矫正结合视知觉训练结果

图3为屈光参差组4名被试在训练前后的CSF变化曲线。实线加三角为训练前的CSF函数曲线, 实线加圆圈表示训练后的CSF函数曲线。由图3可见, 所有屈光参差弱视眼在训练后各空间频率下的CSF值均有显著提升, 且平均提高幅度具有统计意

义($P < 0.05$), 配对 t 检验统计参数如表1所示。

表1 屈光参差组AO矫正结合视知觉训练前后CSF提高幅度

屈光参差组	CSF提高幅度/dB	P	t
WZY	2.72	0.015	3.193
ZTT	9.18	0.004	4.301
ZSH	2.05	0.033	2.655
MCW	4.59	0.016	3.137
平均	4.64		

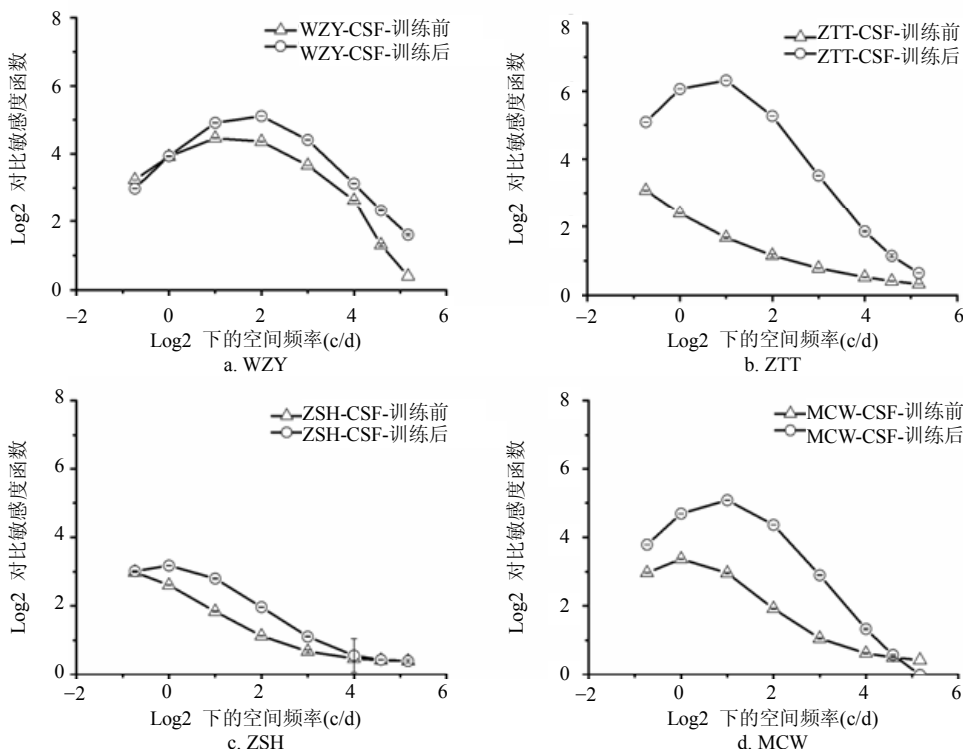


图3 AO矫正下视知觉训练前后4例屈光参差被试CSF曲线对比

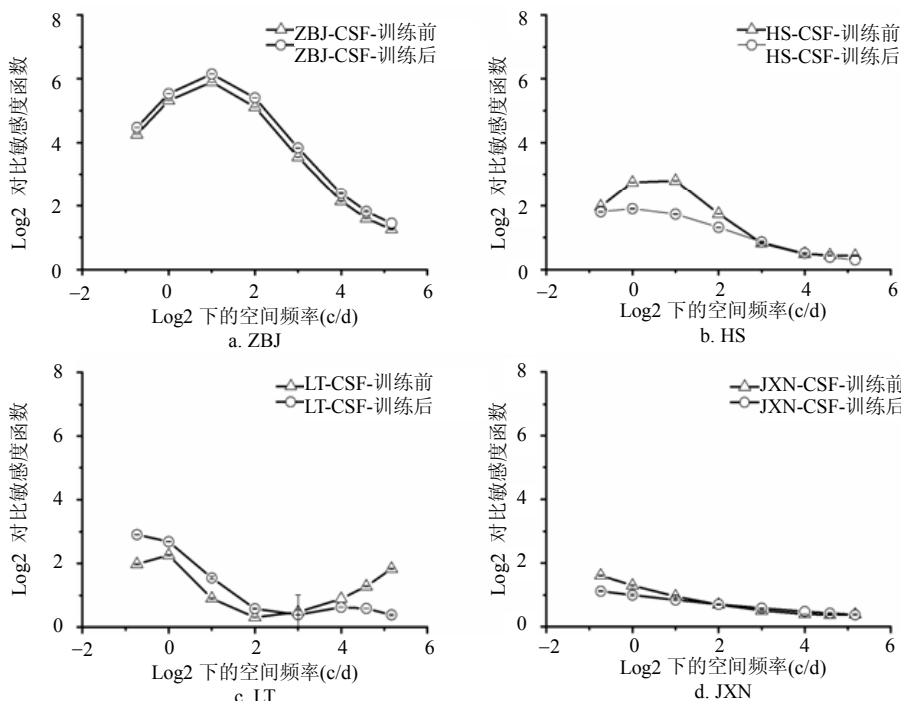


图4 AO矫正下视知觉训练前后4例斜视患者CSF曲线变化

图4为相同实验条件下, 斜视组4名被试的CSF曲线变化, 被试ZBJ的CSF曲线提升幅度范围在0.35~1.24 dB之间, 具有统计学意义($P<0.01, t=19.326$), 但其余3名被试的CSF曲线并没有提升效果, 被试LT和JXN的CSF曲线与正常CSF曲线轮廓不同, 属于病变类型。

3.2 视力检查结果

为更直接地检验高低阶像差矫正下的训练效果, 对所有被试在实验前后分别进行中心视力检查, 检查方式为传统E字视力表。图5为屈光参差性和斜视性弱视组被试的视力变化浮动柱状图。

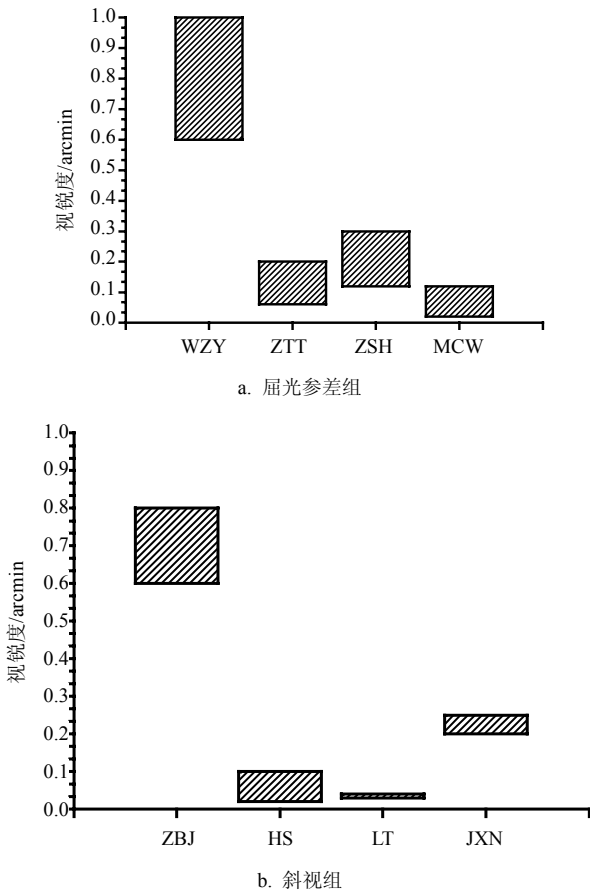


图5 屈光参差组和斜视组弱视眼训练前后视力测试结果

根据弱视疗效评价标准^[3], 图5a中屈光参差组WZY的视力由0.6提升为1.0, 达到“基本痊愈”, 该组其余3名被试视力提高行数2~4行不等, 按照评价标准属于“进步”; 斜视组中(图5b), LT视力提升不足1行, 其余3名被试视力提升仅为1行, 按照评价标准属于“无效”。由图5可知, 中心视力检查结果与CSF测试结果相符, 即AO矫正结合视知觉训练对于屈光参差性弱视有明显提高效果, 而对斜视性弱视表现为无效。

4 结束语

本文研究方法在一定程度上证明, 即使超过视觉发育敏感期, 屈光参差性弱视患者的视觉神经系统仍存在可塑性^[15]。由实验结果观察, 与单纯的视知觉学习相比^[16], AO矫正下屈光参差性弱视患者经视知觉训练后有更良好的学习效果, 表现为两个方面: 1) 虽然仅在一种空间频率下对被试进行对比度知觉学习训练, 但测试结果显示, CSF在非训练频率范围也获得了不同程度的增益; 2) 从CSF曲线轮廓的角度, 图3和图4的波形显示, 经过结合AO矫正的视觉训练后, 被试ZTT和ZSH先前异常的CSF曲线得到良好修正, 改善为正常的倒“U”形CSF曲线; 而被试MCW和JXN经过结合AO矫正的视觉训练后, CSF曲线的中频部分增益得到显著性提高。

从治疗效果看, 相对于实验前, 屈光参差组的4例被试训练后的视力测试得到进步或治愈, 与之对应的斜视性弱视患者在同样的实验条件下, CSF和视觉测试均无显著性提升。究其原因: 1) 不同类型弱视的视觉发育期可能有不同延长, 敏感期结束时间可能各有不同。已有研究认为: 斜视性弱视的敏感期为出生时到8岁, 屈光参差性弱视的敏感期为出生时到8~12岁^[17], 由此可见屈光参差性弱视的敏感期更长, 可塑性裕度更大, 而可塑性的大小会直接影响到知觉学习的学习效果。2) 文献^[18]证明, 对于屈光参差性弱视, 对其进行屈光矫正十分必要, 是治疗这类弱视的关键, 能够有效减少其弱视程度。但屈光矫正对斜视性弱视是否有效, 还未见相关研究报告。3) 有学者研究斜视性弱视猫视中枢神经元细胞时发现, 在视觉发育可塑性敏感期内, 斜视性弱视损害了外侧膝状体和视皮层17区IV层神经元的功能^[19]。而本文中的实验方法是借助AO系统矫正人眼像差, 在这个基础上再对视觉神经元的灵敏度进行训练, 无法补偿深层的视觉神经元损伤, 这一理论与实验结果一致。

参 考 文 献

[1] CIUFFREDA K J, LEVI D M, SELENOW A. Amblyopia: Basic and clinical aspects[M]. Boston: Butterworth-Heinemann, 1991: 21-105.
 [2] 李凤鸣 谢立信. 眼科全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 300-393.
 LI Feng-ming, XIE Li-xin. Ophthalmology[M]. Beijing: People Health Publishing House, 2014: 300-393.
 [3] 甘晓玲. 弱视的定义, 分类及疗效评价标准[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 1996, 4(3): 80-97.
 GAN Xiao-ling. Definition, classification and evaluation

- criteria of amblyopia[J]. Chinese Journal of Strabismus and Pediatric Ophthalmology, 1996, 4(3): 80-97.
- [4] WU C, Hunter D G. Amblyopia: diagnostic and therapeutic options[J]. American Journal of Ophthalmology, 2006, 141(1): 175-184.
- [5] HUANG C, TAO L M, ZHOU Y F, et al. Treated amblyopes remain deficient in spatial vision: A contrast sensitivity and external noise study[J]. Vision Research, 2007, 47(1): 22-34.
- [6] GILBERT C D, LI W, PIECH V. Perceptual learning and adult cortical plasticity[J]. The Journal of Physiology, 2009, 587(12): 2743-2751.
- [7] LEVI D M, POLAT U, HU Y S. Improvement in Vernier acuity in adults with amblyopia. Practice makes better[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 1997, 38(8): 1493-1510.
- [8] ASTLE A T, WEBB B S, MCGRAW P V. Can perceptual learning be used to treat amblyopia beyond the critical period of visual development?[J]. Ophthalmic and Physiological Optics, 2011, 31(6): 564-573.
- [9] EHRlich D L, BRADDICK O, ATKINSON J, et al. Infant emmetropization: longitudinal changes in refraction components from nine to twenty months of age[J]. Optometry & Vision Science, 1997, 74(10): 822-843.
- [10] LIANG J, WILLIAMS D R. Aberrations and retinal image quality of the normal human eye[J]. Journal of the Optical Society of America A, 1997, 14(11): 2873-2883.
- [11] 赵豪欣, 戴云, 周逸峰. 基于波前技术的人眼神经对比敏感度测量[J]. 光学学报, 2012, 32(4): 315-319.
ZHAO Hao-xin, DAI Yun, ZHOU Yi-feng. Human eye neural contrast sensitivity function measurement with wave-front technology[J]. Acta Optica Sinica, 2012, 32(4): 315-319.
- [12] STANDARD A. American national standard for the safe use of lasers[M]. New York: American National Standards Institute. Inc., 1993.
- [13] LI X, LU Z L, XU P J, et al. Generating high gray-level resolution monochrome displays with conventional computer graphics cards and color monitors[J]. Journal of Neuroscience Methods, 2003, 130(1): 9-18.
- [14] ZHOU J, ZHANG Y D, DAI Y, et al. The eye limits the brain's learning potential[J]. Scientific Reports, 2012, 2: 1-6.
- [15] LEVI D M. Perceptual learning in adults with amblyopia: a reevaluation of critical periods in human vision[J]. Developmental Psychobiology, 2005, 46(3): 222-232.
- [16] 刘才远. 对比度知觉学习治疗弱视的效果及相应的视觉诱发电位的变化[J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(2): 160-163.
LIU Cai-yuan. The effect of contrastive perception learning on amblyopia and the changes of corresponding visual evoked potential[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2011, 46(2): 160-163.
- [17] 黄佳, 瞿小妹, 薛枫. 视觉敏感期后弱视的可塑性研究进展[J]. 眼视光学杂志, 2006, 8(5): 338-340.
HUANG Jia, QU Xiao-mei, XUE Feng. Research on the plasticity of visual amblyopia[J]. Chinese Journal of Optometry & Ophthalmology, 2006, 8(5): 338-340.
- [18] 韩冬, 吴晋晖, 闫飞虎. 弱视治疗研究新进展[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(12): 2382-2384.
HAN Dong, WU Jing-hui, YAN Fei-hu. Advance in treatment of amblyopia[J]. International Journal of Ophthalmology, 2009, 9(12): 2382-2384.
- [19] 雷迅文, 曾贵峰, 李晓林. 弱视的基础与临床的研究进展[J]. 眼视光学杂志, 2008, 10(4): 318-320.
LEI Xun-wen, ZENG Gui-feng, LI Xiao-lin. The basic and clinical research progress of amblyopia[J]. Chinese Journal of Optometry & Ophthalmology, 2008, 10(4): 318-320.

编辑 刘飞阳